

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 mg szekukinumabot tartalmaz 0,5 ml-es előretöltött fecskendőnként.

A szekukinumab egy rekombináns, teljes egészében humán monoklonális antitest, amelyet kínaihőrcsőg-ovarium- (CHO) sejtvonalon állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Az oldat tiszta és színtelen vagy enyhén sárga.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Gyermekekori plakkos psoriasis

A Cosentyx a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott 6 éves kortól olyan gyermekek és serdülők számára, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (enthesitis-related arthritis, ERA)

A monoterápiában vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban alkalmazott Cosentyx aktív enthesitis-asszociált arthritis kezelésére javallott 6 éves kortól olyan betegek számára, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre vagy nem tolerálják azt (lásd 5.1 pont).

Juvenilis arthritis psoriatica (juvenile psoriatic arthritis, JPsA)

A monoterápiában vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban alkalmazott Cosentyx aktív juvenilis arthritis psoriatica kezelésére javallott 6 éves kortól olyan betegek számára, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre vagy nem tolerálják azt (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Cosentyx olyan orvos vezetése és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a diagnosztizálásában és kezelésében, melyekben a Cosentyx javallott.

Adagolás

Gyermekekori plakkos psoriasis (serdülőknél és gyermekeknél 6 éves kortól)

A javasolt dózis a testtömegtől függ (1. táblázat) és subcutan injekcióban alkalmazzák, bevezető adagolásként a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonkénti fenntartó adagolás követ. Minden 75 mg-os dózis egy 75 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 150 mg-os dózis egy 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 300 mg-os dózis egy 300 mg-os subcutan injekcióval vagy kettő 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

1. táblázat Javasolt dózis gyermekkori plakkos psoriasis esetében

Testtömeg az adagolás idején	Javasolt dózis
<25 kg	75 mg
25 – <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*megemelhető 300 mg-ra)

*Egyes betegeknél további előnyökkel járhat a magasabb dózis.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (ERA) vagy juvenilis arthritis psoriatica (JPsa)

A javasolt dózis a testtömegetől függ (2. táblázat), és subcutan injekcióban alkalmazzák a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonkénti fenntartó adagolás követ. Minden 75 mg-os dózis egy 75 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 150 mg-os dózis egy 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

2. táblázat Javasolt dózis juvenilis idiopathiás arthritis esetében

Testtömeg az adagolás idején	Javasolt dózis
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

A Cosentyx más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető egyéni kezelési igénytől függően.

A fenti indikációkban rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válaszreakció rendszerint 16 hetes kezelés alatt kialakul. A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik 16 hetes kezelés alatt nem mutattak válaszreakciót. A kezdeti részleges válaszreakciót mutató betegek egy részénél a kezelés 16 hét utáni folytatásakor további javulás mutatkozhat.

A Cosentyx biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, plakkos psoriasisban, valamint a juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) ERA és JPsa formáiban szenvedő gyermekek esetében nem igazolták.

A Cosentyx biztonságosságát és hatásosságát 18 éves kor alatti gyermekek és serdülők esetében más indikációkban nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Különleges betegcsoportok

Vese- és májbetegségek

A Cosentyx-et ezekben a betegpopulációkban nem vizsgálták. Az adagolásra vonatkozóan nincs ajánlás.

Az alkalmazás módja

A Cosentyx subcutan injekcióként kerül beadásra. Ha lehetséges, kerülni kell az injekció psoriasisos bőrterületekre történő beadását. A fecskendőt nem szabad felrázni.

A subcutan injekciós technika megfelelő oktatása után a beteg beadhatja saját magának, vagy beadhatja a gondozását végző egészségügyi szakember a Cosentyx-injekciót, ha az orvos úgy dönt, hogy az megfelelő. Ugyanakkor az orvosnak gondoskodnia kell a betegek megfelelő követéséről. A betegeket, vagy a gondozásukat végző egészségügyi szakembereket meg kell tanítani arra, hogy a betegtájékoztatóban található utasításoknak megfelelően a Cosentyx teljes mennyiségét fecskendezzék be. A betegtájékoztató a beadást illetően minden részletre kiterjedő utasítást tartalmaz.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag fontos, aktív fertőzés, pl. aktív tuberculosis (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Fertőzések

A szekukinumab potenciálisan növeli a fertőzések kockázatát. A forgalomba hozatalt követően súlyos fertőzéseket figyeltek meg szekukinumab-kezelésben részesülő betegeknél. Elővigyázatosság szükséges, amikor a szekukinumab alkalmazását olyan betegeknél mérlegelik, akiknek krónikus fertőzésük van, vagy az anamnézisükben recurrens fertőzés szerepel.

A betegeket meg kell tanítani arra, hogy kérjenek orvosi segítséget, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Ha egy betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szorosan monitorozni kell, és a szekukinumabot a fertőzés elmúlásáig nem szabad alkalmazni.

A klinikai vizsgálatokban a szekukinumabot kapó betegeknél fertőzéseket figyeltek meg (lásd 4.8 pont). Ezek többsége enyhe vagy közepesen súlyos felső légúti fertőzés volt, mint például a nasopharyngitis, és nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását.

A psoriasis klinikai vizsgálatokban a szekukinumab hatásmechanizmusával összefüggő, nem súlyos mucocutan candida-fertőzésekről gyakrabban számoltak be a szekukinumab, mint a placebo esetén (3,55/100 betegév a 300 mg szekukinumab, versus 1,00/100 betegév a placebo esetén) (lásd 4.8 pont).

Tuberculosis

Szekukinumabbal kezelt betegeknél tuberculosisról számoltak be (amely lehet aktív és/vagy reaktiválódó, látens betegség). A szekukinumab-kezelés megkezdése előtt meg kell vizsgálni, nem áll-e fenn a betegnél tuberculosis fertőzés. A szekukinumabot nem szabad aktív tuberculosisban szenvedő betegeknél adni (lásd 4.3 pont). A látens tuberculosisban szenvedő betegeknél a szekukinumab-kezelés elkezdése előtt tuberculosis elleni kezelés indítása mérlegelendő a klinikai irányelvek szerinti. A szekukinumabbal kezelt betegeknél az aktív tuberculosis jeleit és tüneteit monitorozni kell.

Gyulladásos bélbetegség (beleértve a Crohn-betegséget és a colitis ulcerosát)

A gyulladásos bélbetegség új eseteiről vagy exacerbációról számoltak be szekukinumab-kezelés mellett (lásd 4.8 pont). A szekukinumab nem javasolt gyulladásos bélbetegségben szenvedő betegeknél. Amennyiben a betegnél gyulladásos bélbetegségre utaló jelek és tünetek alakulnak ki, vagy súlyosodik a már fennálló gyulladásos bélbetegség, abba kell hagyni a szekukinumab alkalmazását és meg kell kezdeni a megfelelő orvosi kezelést.

Túlérzékenységi reakciók

A szekukinumabot kapó betegeknél anaphylaxiás reakciók és angiooedema ritka eseteit figyelték meg. Ha anaphylaxiás reakció, angiooedema vagy egyéb súlyos allergiás reakciók jelentkeznek, akkor a szekukinumab alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Latexérzékeny egyének

A Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben eltávolítható tűvédő kupakja természetes gumi/latex-származékot tartalmaz. A mai napig természetes gumit/latexet nem mutattak ki az eltávolítható tűvédő kupakban. Mindazonáltal a Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben latexérzékeny egyéneknél történő alkalmazását nem vizsgálták, és ezért fennáll a túlérzékenységi reakciók potenciális kockázata, ami nem zárható ki teljesen.

Védőoltások

Élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat nem szabad a szekukinumabbal egyidejűleg alkalmazni.

A szekukinumabot kapó betegek kaphatnak egyidejűleg inaktivált vagy nem élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat. Egy *meningococcus*- és inaktivált *influenza*-vakcináció után végzett vizsgálatban a 150 mg szekukinumabbal kezelt egészséges önkéntesek és a placebóval kezelték hasonló aránya volt képes a *meningococcus*- és az *influenza*-vakcinákra adott, legalább 4-szeres antitesttiter-emelkedéssel járó, adekvát immunválasz kialakítására. Az adatok arra utalnak, hogy a szekukinumab nem nyomja el a *meningococcus*- és az *influenza*-vakcinákra adott humoralis immunválaszt.

A Cosentyx-terápia megkezdése előtt javasolt, hogy a gyermekek és serdülők kapják meg az életkoruknak megfelelő védőoltásokat az aktuális immunizálási irányelvek szerint.

Egyidejű immunszuppresszív kezelés

A pikkelysömörben végzett vizsgálatokban az immunszuppresszánsokkal, köztük a biológiai terápiákkal vagy fototerápiával kombinált szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték. A szekukinumabot metotrexáttal (MTX), szulfaszalazinnal és/vagy kortikoszteroidokkal adták egyidejűleg arthritises vizsgálatokban (beleértve az arthritis psoriaticában és spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeket is). Elővigyázatosság szükséges, amikor más immunszuppresszánsok és a szekukinumab egyidejű alkalmazását mérlegelik (lásd még 4.5 pont).

A hepatitis B reaktiválódása

Szekukinumabbal kezelt betegeknél előfordulhat a hepatitis B vírus reaktiválódása. Az immunszuppresszánsokra vonatkozó klinikai irányelveknek megfelelően a szekukinumab-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni a betegek kivizsgálását arra vonatkozóan, hogy nem HBV-fertőzöttek-e. Azoknál a betegeknél, akiknél a szerológiai vizsgálat HBV-re pozitív eredményt ad, a szekukinumab-kezelés során monitorozni kell a HBV-reaktiválódásra utaló klinikai és laboratóriumi jeleket. Ha a HBV reaktiválódik a szekukinumab-kezelés alatt, meg kell fontolni a kezelés leállítását, és a betegeket a klinikai irányelvek szerint kell kezelni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat nem szabad a szekukinumabbal egyidejűleg alkalmazni (lásd még 4.4 pont).

Egy plakkos psoriasisban szenvedő felnőtteknél végzett vizsgálatban nem észleltek kölcsönhatásokat a szekukinumab és a midazolám (CYP3A4-szubsztrát) között.

Nem észleltek kölcsönhatásokat, amikor az arthritises vizsgálatokban a szekukinumabot metotrexáttal (MTX) és/vagy kortikoszteroidokkal adták egyidejűleg (beleértve az arthritis psoriaticában és axialis spondyloarthritisben szenvedő betegeket is).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes életkorú nők

Fogamzóképes életkorú nőknek a kezelés alatt és legalább 20 hétig a kezelés után hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

Terhesség.

Terhes nők körében történt alkalmazásra nincs megfelelő adat a szekukinumab tekintetében.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitásra vonatkozóan (lásd 5.3 pont). A Cosentyx alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szekukinumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az immunglobulinok kiválasztódnak a humán anyatejbe, és nem ismert, hogy a lenyelést követően a szekukinumab felszívódik-e szisztémásan. A szoptatott csecsemőknél a szekukinumab esetlegesen fellépő mellékhatásai miatt el kell dönteni, hogy a kezelés alatt és legalább 20 hétig a kezelés után a szoptatást függesztik-e fel, vagy megszakítják a Cosentyx-kezelést – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

A szekukinumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a fertilitás tekintetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cosentyx nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a felső légúti fertőzések (17,1%) (leggyakrabban nasopharyngitis, rhinitis).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások (3. táblázat) MedDRA szervrendszeri kategóriánként vannak felsorolva. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakció az első. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. Emellett minden egyes mellékhatás esetén a megfelelő gyakorisági kategória az alábbi megegyezés szerint kerül megadásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\,000$), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A vak és nyílt elrendezésű, különböző indikációkban (plakkos psoriasis, arthritis psoriatica, axialis spondyloarthritis, hidradenitis suppurativa [HS] és egyéb autoimmun betegségek) végzett klinikai vizsgálatokban több mint 20 000 beteget kezeltek szekukinumabbal, ami 34 908 betegévnnyi expozíciót jelent. Közülük több mint 14 000 beteg kapott legalább egy évig szekukinumabot. A szekukinumab biztonságossági profilja az indikációk között megegyezik.

3. táblázat A klinikai vizsgálatokban¹⁾ és a forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások felsorolása

Szervrendszeri kategóriák	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Nagyon gyakori	felső légúti fertőzések
	Gyakori	oralis herpes
	Nem gyakori	oralis candidiasis
		otitis externa
		alsó légúti fertőzés
		tinea pedis
	Nem ismert	nyálkahártya és bőr candidiasis (beleértve a nyelvcső candidiasist is)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	neutropenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	anaphylaxiás reakciók
		angiooedema
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	fejfájás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori	kötőhártyagyulladás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	rhinorrhoea
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	hasmenés
		hányinger
	Nem gyakori	gyulladásos bélbetegség
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	ekcéma
	Nem gyakori	urticaria
		dyshidrotikus ekcéma
	Ritka	exfoliatív dermatitis ²⁾
		vasculitis túlérzékenységi reakció miatt
	Nem ismert	pyoderma gangrenosum
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	fáradtság
¹⁾ A plakkos psoriasisban, arthritis psoriaticában, spondylitis ankylopoeticában, nem röntgen axialis spondyloarthritisben és hidradenitis suppurativában végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban (III. fázisú) a betegek legfeljebb 12 hétig (psoriasis) vagy 16 hétig (arthritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica, nem röntgen axialis spondyloarthritis és hidradenitis suppurativa) 300 mg-os, 150 mg-os, 75 mg-os kezelést vagy placebót kaptak.		
²⁾ Esetekről számoltak be psoriasisos betegeknél		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

A plakkos psoriasisban végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos periódusában (összesen 1382 beteget kezeltek szekukinumabbal, és 694 beteget kezeltek placebóval legfeljebb 12 hétig) fertőzésekről számoltak be a szekukinumabbal kezelt betegek 28,7%-ánál, szemben a placebóval kezelt betegek 18,9%-ával. A fertőzések többsége nem súlyos, valamint enyhe vagy közepesen súlyos felső légúti fertőzések voltak, mint például a nasopharyngitis, amelyek nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását. A hatásmechanizmusból következően gyakoribbá vált a nyálkahártya- vagy a

cutan candidiasis, de az esetek enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, nem komolyak, a standard kezelésre reagáltak, és nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Súlyos fertőzések a szekukinumabbal kezelt betegek 0,14%-ánál és a placebóval kezelt betegek 0,3%-ánál alakultak ki (lásd 4.4 pont).

A teljes kezelési időszak alatt (összesen 3430 beteget, a betegek többségét kezelték szekukinumabbal legfeljebb 52. hétig) fertőzésekről a szekukinumabbal kezelt betegek 47,5%-ánál számoltak be (0,9, követési betegévenként). Súlyos fertőzésekről a szekukinumabbal kezelt betegek 1,2%-ánál számoltak be (0,015, követési betegévenként).

Az arthritis psoriaticában és axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) végzett klinikai vizsgálatokban megfigyelt infekciók aránya hasonló volt a psoriasisban végzett vizsgálatokban megfigyelthez.

A hidradenitis suppuratívában szenvedő betegek fogékonyabbak a fertőzésekre. Az érintett betegekkel végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos időszakában (összesen 721 beteget kezelték szekukinumabbal és 363 beteget kezelték placebóval 16 hétig terjedően) a fertőzések száma számszerűen magasabb volt a psoriasis vizsgálataiban megfigyeltekhez képest (a szekukinumabbal kezelt betegek 30,7%-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 31,7%-ánál). Többségük nem volt súlyos, hanem enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és nem igényelték a kezelés felfüggesztését vagy megszakítását.

Neutropenia

Psoriasisban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú klinikai vizsgálatokban neutropeniát gyakrabban figyeltek meg a szekukinumab, mint a placebo mellett, de a legtöbb eset enyhe, átmeneti jellegű és reverzibilis volt. $1,0-0,5 \times 10^9/l$ -es neutropeniát (CTCAE 3. fokozatú) jelentettek 3430, szekukinumabot kapó beteg közül 18-nál (0,5%), és a 18 eset közül 15-nél nem volt dózisfüggőség és nem volt időbeli összefüggés az infekciókkal. Még súlyosabb neutropenia esetekről nem számoltak be. A fennmaradó 3 esetben a hagyományos kezelésre a szokásos módon reagáló, és a szekukinumab abbahagyását nem szükségessé tevő, nem súlyos fertőzésekről számoltak be.

A neutropenia gyakorisága arthritis psoriaticában, axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) és hidradenitis suppuratívában a psoriasisban észlelthez hasonló volt.

Neutropenia (CTCAE 4. fokozat) ritka eseteiről számoltak be.

Immunogenitás

Psoriasisban, arthritis psoriaticában, axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) és hidradenitis suppuratívában végzett klinikai vizsgálatokban a legfeljebb 52. hetes kezelés alatt a szekukinumabbal kezelt betegek kevesebb mint 1%-ánál alakultak ki szekukinumab-ellenes antitestek. A kezelés hatására kialakuló gyógyszerellenes antitestek megközelítőleg fele neutralizáló volt, de ez nem járt a hatásosság elvesztésével vagy farmakokinetikai rendellenességgel.

Gyermekek és serdülők

Nemkívánatos hatások gyermekkori plakkos psoriasisos betegeknél 6 éves kortól

A szekukinumab biztonságosságát két, III. fázisú vizsgálatban értékelték gyermekkori plakkos psoriasis esetén. Az első vizsgálat (1. gyermekgyógyászati vizsgálat) kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt 162 súlyos plakkos psoriasisos beteg részvételével, akik betöltötték a 6. életévüket, de még nem érték el a 18 éves kort. A második vizsgálat (2. gyermekgyógyászati vizsgálat) egy nyílt elrendezésű vizsgálat 84 közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos beteg részvételével, akik betöltötték a 6. életévüket, de még nem érték el a 18 éves kort. Az ebben a két vizsgálatban jelentett biztonságossági profil konzisztens volt a felnőtt plakkos psoriasisos betegeknél jelentett biztonságossági profillal.

Nemkívánatos hatások JIA-val érintett gyermek- és serdülő korú betegeknél

A szekukinumab biztonságosságát egy olyan III. fázisú vizsgálatban is értékelték, amelyben 86, a juvenilis idiopathiás arthritis ERA és JPsA típusával érintett, legalább 2 éves és 18 évesnél fiatalabb beteg vett részt. Az ebben a vizsgálatban jelentett biztonságossági profil megegyezett a felnőtt betegekben jelentett biztonságossági profillal.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat-profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban legfeljebb 30 mg/ttkg-os dózisokat (megközelítőleg 2000–3000 mg) adtak intravénásan dóziskorlátozó toxicitás nélkül. Túlادagolás esetén a betegekben a mellékhatások okozta valamennyi jel és tünet monitorozása, valamint megfelelő tüneti kezelés azonnali elkezdése javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-inhibitorok, ATC-kód: L04AC10

Hatásmechanizmus

A szekukinumab egy teljes egészében humán IgG1/ κ monoklonális antitest, ami szelektíven kötődik és neutralizálja az interleukin-17A (IL-17A) proinflammatorikus cytokint. A szekukinumab célpontja az IL-17A, így gátolja annak kölcsönhatását az IL-17 receptorral, ami különböző sejttípusokon, köztük a keratinocytaikon is expresszálódik. Ennek eredményeként a szekukinumab gátolja a proinflammatorikus cytokinek, chemokinek és szövetkárosodást kísérő mediátorok felszabadulását, és csökkenti az IL-17A-mediált folyamatok részvételét az autoimmun és gyulladásos betegségekben. A szekukinumab klinikailag releváns szintek mellett eléri a bőrt, és csökkenti a lokális gyulladásos markerek szintjét. A kezelés közvetlen következményeként a szekukinumab csökkenti a plakkos psoriasis léziókban lévő erythemat, megvastagodást és hámlást.

Az IL-17A egy természetesen előforduló cytokin, amely részt vesz a normál gyulladásos- és immunválaszban. Az IL-17A fontos szerepet játszik a plakkos psoriasis, az arthritis psoriatica és az axialis spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica és nem röntgen axialis spondyloarthritis) pathogenesisében, és a plakkos psoriasisban szenvedő betegek léziót nem mutató bőrterületeihez képest a léziót mutató bőrterületekben, valamint az arthritis psoriaticában szenvedő betegek synovialis szöveteiben up-regulált állapotban van. Az IL-17-termelő sejtek gyakorisága szintén lényegesen magasabb volt a spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek csigolyák közötti kisízületeinek subchondralis csontvelőjében. Ezen kívül az IL-17A-termelő limfociták számának emelkedését is észlelték nem röntgen axialis spondyloarthritis betegekben. Az IL-17A gátlása igazoltan hatásosnak bizonyult a spondylitis ankylopoetica kezelésében, ami megalapozta, hogy ez a cytokin fontos szerepet tölt be az axialis spondyloarthritisben.

Farmakodinámiás hatások

Az IL-17A teljes szérumszintje (szabad és szekukinumabhoz kötött IL-17A) a szekukinumabot kapó betegekben kezdetben emelkedett. Ezt a szekukinumabhoz kötött IL-17A csökkent clearance-e miatt egy lassú csökkenés követi, ami arra utal, hogy a szekukinumab szelektíven kötődik a szabad IL-17A-hoz, ami fontos szerepet játszik a plakkos psoriasis pathogenesisében.

A szekukinumabbal végzett egyik vizsgálatban az infiltráló epidermalis neutrophilek száma és a különböző, neutrophilekkel összefüggő markerek, melyek mennyisége magasabb a plakkos psoriasisban szenvedő betegek léziót mutató bőrterületeiben, egy- vagy kéthetes kezelés után jelentősen csökkent.

Kimutatták, hogy a szekukinumab (1–2 hetes kezelés után) csökkenti a C-reaktív protein – egy gyulladásos marker – szintjét.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Plakkos psoriasis felnőtteknél

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát négy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték olyan, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél, akik fototerápiára vagy szisztémás kezelésre vártak [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. A 150 mg és 300 mg szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát vagy placebóval vagy etanercepttel szemben értékelték. Emellett egy vizsgálat a krónikus terápiás rezsimit és a „szükség szerinti ismételt kezelés” rezsimit hasonlította össze [SCULPTURE].

A placebokontrollos vizsgálatokba bevont 2403 beteg 79%-a nem kapott korábban biológiai kezelést, 45%-ánál sikertelen volt a nem biológiai kezelés, és 8%-ánál sikertelen volt a biológiai kezelés (6%-nál volt sikertelen az anti-TNF, és 2%-nál volt sikertelen az anti-p40). A III. fázisú vizsgálatokban a betegek megközelítőleg 15–25%-ának volt a vizsgálat megkezdésekor arthritis psoriaticája.

A Psoriasis 1 vizsgálatban (ERASURE) 738 beteget értékelték. A szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. A Psoriasis 2 vizsgálatban (FIXTURE) 1306 beteget értékelték. A szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. Az etanerceptre randomizált betegek 50 mg-os dózisokat kaptak hetente kétszer 12 hétig, amit heti 50 mg követett. Mind az 1. vizsgálatban, mind a 2. vizsgálatban azok a placebókarral randomizált betegek, akik a 12. héten nem reagáltak a kezelésre, keresztezett elrendezésben szekukinumabot kaptak (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot) a 12., a 13., a 14. és a 15. héten, amit a 16. héttől kezdve minden hónapban ugyanez a dózis követett. A vizsgálati kezelés első alkalmazása után minden beteget 52 hétig követtek.

A Psoriasis 3 vizsgálatban (FEATURE) 12 hetes kezelés után 177, előretöltött fecskendővel alkalmazó beteget vizsgáltak a placebóhoz képest, hogy értékeljék a szekukinumab előretöltött fecskendőben, öninjekciózás útján történő beadásának biztonságosságát, tolerálhatóságát és alkalmazhatóságát. A Psoriasis 4 vizsgálatban (JUNCTURE) 12 hetes kezelés után 182, előretöltött injekciós tollal alkalmazó beteget vizsgáltak a placebóhoz képest, hogy értékeljék a szekukinumab előretöltött tollból, öninjekciózás útján történő beadásának biztonságosságát, tolerálhatóságát és alkalmazhatóságát. Mind a 3. vizsgálatban, mind a 4. vizsgálatban a szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. A betegeket placebókarral is randomizálták, amit a 0., 1., 2., 3. és 4. héten kaptak, amit havonta ugyanez a dózis követett.

A Psoriasis 5 vizsgálatban (SCULPTURE) 966 beteget értékelték. Minden beteg 150 mg-os vagy 300 mg-os szekukinumab-dózisokat kapott a 0., 1., 2., 3., 4., 8. és 12. héten, majd vagy a 12. héten kezdődő, azonos dóziséjú, havonkénti fenntartó rezsimre, vagy az azonos dóziséjú, „szükség szerinti ismételt kezelés” rezsimre randomizálták őket. A „szükség szerinti ismételt kezelésre” randomizált betegek nem értek el adekvát válaszreakció fennmaradást, ezért a fix, havonkénti fenntartó rezsim javasolt.

Az elsődleges összetett végpont a placebo- és az aktív kontrollos vizsgálatokban a placebóhoz képest a PASI 75-választ (Psoriasis Area and Severity Index, PASI – psoriasisos terület és súlyossági index 75%-os javulása) és az IGA mod 2011 „tisztá bőr” vagy „majdnem tisztá bőr” választ (Investigator Global Assessment, IGA – a vizsgálatot végző teljes körű értékelése) a 12. héten elérő

betegek aránya volt (lásd 4. és 5. táblázat). A 300 mg-os dózis minden vizsgálatban javította a bőr tisztulását, különösen a „tisztá” vagy „majdnem tisztá” bőrre vonatkozóan, a PASI 90-, PASI 100- és IGA mod 2011 0 vagy 1 válasz hatásossági végpontok esetén 16. héten észlelhető csúcshatással, ezért ez a dózis javasolt.

4. táblázat A PASI 50/75/90/100- és az IGA*mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” klinikai válaszreakció a psoriasis 1., 3. és 4. vizsgálatokban (ERASURE, FEATURE és JUNCTURE)

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

* Az IGA mod 2011 egy 5 kategóriát tartalmazó skála, ahol a „0 = tisztá”, „1 = majdnem tisztá”, „2 = enyhe”, „3 = közepesen súlyos” vagy „4 = súlyos”, ami az induratióra, az erythemára, valamint a hámlásra fókuszálva az orvos összesített értékelését mutatja a psoriasis súlyosságát illetően. A „tisztá” vagy „majdnem tisztá” terápiás siker esetén nincs a psoriasisra utaló jel vagy a lézió színe normális vagy rózsaszín, a plakk nem megvastagodott, és nincs vagy minimális a fokális hámlás.

** A p-értékek a placebohoz képest kerülnek megadásra, és multiplicitásra vannak korrigálva: $p < 0,0001$.

5. táblázat A klinikai válaszreakció összefoglalása a psoriasis 2 vizsgálatban (FIXTURE)

	12. hét				16. hét			52. hét		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept
A betegek száma	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50-válasz n (%)	49 (15,1%)	266 (81,3%)	296 (91,6%)	226 (70,0%)	290 (88,7%)	302 (93,5%)	257 (79,6%)	249 (76,1%)	274 (84,8%)	234 (72,4%)
PASI 75-válasz n (%)	16 (4,9%)	219 (67,0%)	249 (77,1%)	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
PASI 90-válasz n (%)	5 (1,5%)	137 (41,9%)	175 (54,2%)	67 (20,7%)	176 (53,8%)	234 (72,4%)	101 (31,3%)	147 (45,0%)	210 (65,0%)	108 (33,4%)
PASI 100-válasz n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz 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-érték versus etanercept: p = 0,0250

Egy további, psoriasisban végzett vizsgálatban (CLEAR) 676 beteget értékelték. A 300 mg szekukinumab teljesítette az elsődleges és a másodlagos végpontokat, szuperioritást mutatott az usztekinumabbal szemben a 16. héten mért a PASI 90-válasz (elsődleges végpont), a 4. héten a PASI 75-válasz kialakulásának sebessége, valamint az 52. heti hosszú távú PASI 90-válasz alapján. A szekukinumabnak a PASI 75/90/100-válaszban és az IGA mod 2011 0 vagy 1 válaszban („tisztá” vagy „majdnem tisztá”) mutatkozó, usztekinumabhoz viszonyított nagyobb hatásosságát korán észlelték és ez az 52. hétig folytatódott (6. táblázat).

6. táblázat A klinikai válaszreakció összefoglalása a CLEAR vizsgálatban

	4. hét		16. hét		52. hét	
	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*
A betegek száma	334	335	334	335	334	335
PASI 75-válasz n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90-válasz n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%***)	203 (60,6%)
PASI 100-válasz n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* A szekukinumabbal kezelt betegek 300 mg-os dózist kaptak a 0., az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, amit az 52. hétig 4 hetente azonos dózis követett. Az usztekinumabbal kezelt betegek 45 mg-ot vagy 90 mg-ot kaptak a 0. és a 4. héten, majd az 52. hétig 12 hetente (a testtömeg alapján adagolva, az engedélyezett adagolás szerint).

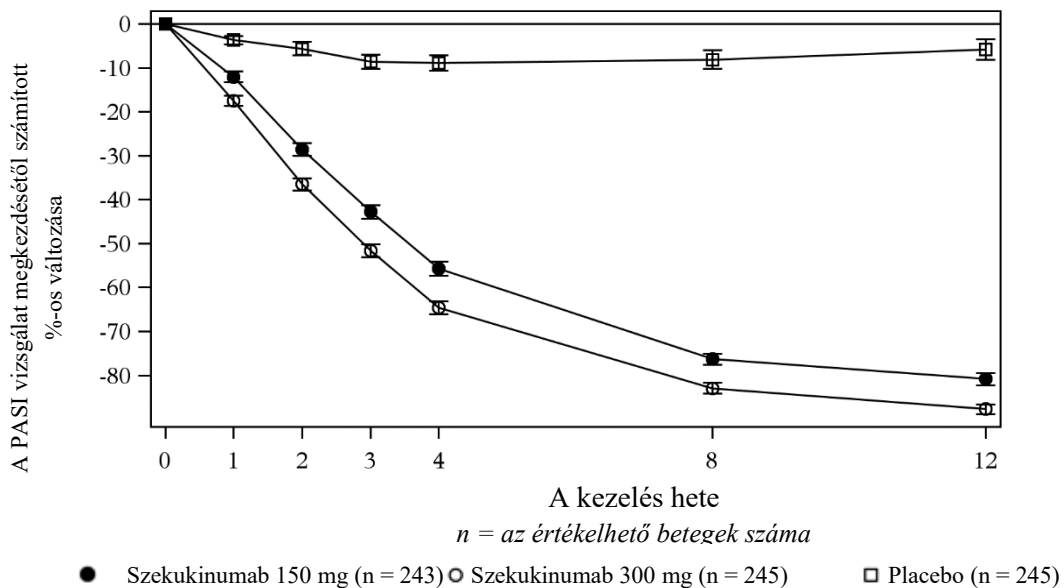
** p-érték versus usztekinumab: p < 0,0001 a PASI 90-válasz a 16. héten elsődleges végpont, valamint a PASI 75-válasz a 4. héten másodlagos végpont esetén.

*** p-értékek versus usztekinumab: p = 0,0001 a PASI 90-válasz az 52. héten másodlagos végpont esetén.

A szekukinumab hatásos volt a korábban szisztémás kezelést nem kapó, a korábban biológiai kezelést nem kapó, a korábban biológiai-/anti-TNF-kezelést kapó, valamint azoknál a betegeknél, akiknél a biológiai-/anti-TNF-kezelés sikertelen volt. A vizsgálat megkezdésekor egyidejűleg arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél a PASI 75 javulása a teljes plakkos psoriasis populációban észlelthez hasonló volt.

A szekukinumab hatásossága gyorsan kialakult, és a 300 mg-os dózis mellett a 3. hétre az átlagos PASI 50%-kal csökkent.

1. ábra Az átlagos PASI-pontszámnak a kiindulási értékhez viszonyított, százalékos változásának időbeni lefolyása az 1. vizsgálatban (ERASURE)



A plakkos psoriasis specifikus lokalizációi/formái

Két további placebokontrollos vizsgálatban mind a köröm psoriasis (TRANSFIGURE, 198 beteg), mind a palmo-plantaris plakkos psoriasis (GESTURE, 205 beteg) javulását észlelték. A TRANSFIGURE-vizsgálatban a szekukinumab a 16. héten mérve jobb volt, mint a placebo (46,1% a 300 mg, 38,4% a 150 mg és 11,7% a placebo esetén) a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő, körömr érintettségű betegeknél, a köröm psoriasis súlyossági index-szel (Nail Psoriasis Severity Index – Napsi %) értékelt vizsgálat kezdetétől bekövetkezett szignifikáns javulás alapján. A GESTURE-vizsgálatban a szekukinumab jobb volt, mint a placebo a 16. héten (33,3% a 300 mg, 22,1% a 150 mg és 1,5% a placebo esetén) a közepesen súlyos, súlyos palmo-plantaris psoriasisban szenvedő betegeknél a ppIGA (palmo-plantaris, a vizsgáló által végzett globalis értékelés – palmoplantar Investigator Global Assessment) 0 vagy 1 válasszal („tisztá” vagy „majdnem tisztá”) mért szignifikáns javulás alapján.

Egy placebokontrollos vizsgálat 102, a hajás fejbőr közepesen súlyos, súlyos psoriasisában szenvedő beteget értelt, akiknél a definíció szerint a hajás fejbőr psoriasis súlyossági index (Psoriasis Scalp Severity Index – PSSI) pontszáma ≥ 12 volt, az IGA mod 2011 csak hajás fejbőrre vonatkozó pontszáma 3 vagy annál magasabb volt, és a hajás fejbőr felszínének legalább a 30%-a érintett volt. A 300 mg szekukinumab a 12. héten jobb volt, mint a placebo, amit mind a PSSI 90-válaszban (52,9% versus 2,0%), mind pedig az IGA mod 2011 0 vagy 1 csak hajás fejbőr válaszában (56,9% versus 5,9%) a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett jelentős javulással értékelték. Mindkét végpontban bekövetkezett javulás tartós volt a szekukinumabot kapó betegeknél, akik a 24. hétig tovább folytatták a kezelést.

Életminőség/a beteg által jelentett kimenetel

A bőrgyógyászati életminőségi indexnek (DLQI – Dermatology Life Quality Index) a vizsgálat megkezdésétől a placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását igazolták a 12. héten (1–4. vizsgálat). A DLQI kiindulási értékhez viszonyított, átlagos csökkenése a 12. héten –10,4 és –11,6 közé esett a 300 mg szekukinumab, illetve –7,7 és –10,1 közé esett a 150 mg szekukinumab esetén, szemben a placebo esetén észlelt –1,1 és –1,9 közötti értékkel. Ezek a javulások az 52. hétig fennmaradtak (1. és 2. vizsgálat).

Az 1. és 2. vizsgálatban részt vevők 40%-a töltötte ki a psoriasis tünetnaplót (Psoriasis Symptom Diary). Ezen vizsgálatok mindegyikében a naplót kitöltő résztvevők esetén a vizsgálat megkezdésétől

a 12. hétig a viszketés, a fájdalom és a hámlás okozta, beteg által jelentett jeleknek és tüneteknek a placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását igazolták.

A vizsgálat megkezdésétől a 4. hétig a bőrgyógyászati életminőségi indexben bekövetkezett, statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a szekukinumabbal kezelt betegeknél, szemben az usztekinumabbal (CLEAR vizsgálat), és ez a javulás fennmaradt az 52. hétig.

A 16. héten és az 52. héten a betegek által jelentett tünetekben, köztük a viszketésben, a fájdalomban és a hámlásban bekövetkezett, statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a psoriasis tünetnaplóval (Psoriasis Symptom Diary) a szekukinumabbal kezelt betegeknél, szemben az usztekinumabbal kezelt betegekkel (CLEAR vizsgálat).

A placebohoz képest statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a hajas fejbőr psoriasis-vizsgálatban a vizsgálat megkezdésétől számított 12. héten a betegek által jelentett jelekben és tünetekben, így a hajas fejbőr viszketése, a fájdalom és a hámlás tekintetében.

Gyermekek és serdülők

Gyermek- és serdülőkori plakkos psoriasis

Igazolták, hogy a szekukinumab javítja a 6 éves és idősebb plakkos psoriasisos betegeknél a jeleket és tüneteket, valamint egészséggel összefüggő életminőségét (lásd 8. és 10. táblázat).

Súlyos plakkos psoriasis

A szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, kettős vak, placebo- és etanercept-kontrollos III. fázisú vizsgálatban értékelték 6 és <18 éves kor közötti, súlyos plakkos psoriasisos betegeknél (ez alatt a következőt értették: PASI-pontszám ≥ 20 , IGA mod 2011 pontszám = 4, valamint a testfelszíni terület érintettsége $\geq 10\%$), akiknél szisztémás kezelés volt szükséges. A betegek körülbelül 43%-a kapott korábban fényterápiát, 53%-a konvencionális szisztémás kezelést, 3%-uk biológiai szert és 9%-uknál állt fenn egyidejűleg arthritis psoriatica is.

A psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálatában 162 olyan beteget értékelték, akik véletlen besorolás szerint vagy kis dózisú szekukinumabot (75 mg-ot <50 kg testtömeg esetén vagy 150 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy nagy dózisú szekukinumabot (75 mg-ot <25 kg testtömeg esetén, 150 mg-ot ≥ 25 kg és 50 kg közötti testtömeg esetén, vagy 300 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy placebót kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, a továbbiakban pedig ugyanazt a dózist 4 hetenként, vagy pedig etanerceptet kaptak. Az etanerceptre randomizált betegek 0,8 mg/ttkg-ot kaptak hetenként (legfeljebb 50 mg-ig terjedően). A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlását a 7. táblázat mutatja be.

7. táblázat A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlása a psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálatában

Randomizálási réteg	Leírás	Szekukinumab kis dózis n = 40	Szekukinumab nagy dózis n = 40	Placebo n = 41	Etanercept n = 41	Összesen N = 162
Életkor	6–<12 év	8	9	10	10	37
	≥ 12 –<18 év	32	31	31	31	125
Testtömeg	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 –<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Azokat a placebo-ra randomizált betegeket, akik a 12. héten nem adtak terápiás választ, átsorolták vagy a kis, vagy a nagy dózisú szekukinumabot kapó csoportba (a dózis a testtömegtől függött) és vizsgálati készítményt kaptak a 12., 13., 14. és 15. héten, utána pedig a 16. héttől kezdve ugyanazt a dózist kaptak 4 hetenként. Az elsődleges kombinált végpontok a következők voltak: azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tiszta bőr” vagy „majdnem tiszta bőr” (0 vagy 1) választ adtak a 12. héten.

A 12 hetes placebokontrollos időszak során a szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt az elsődleges kombinált végpontokat illetően. A szekukinumab mindkét dózisának előnyét mutató esélyhányados-bebecslések statisztikailag szignifikánsak voltak a PASI 75, valamint az IGA mod 2011 0 vagy 1 válasz tekintetében egyaránt.

Az összes beteget az első dózis utáni 52 héten át követték hatásosság és biztonságosság tekintetében. Már a kiindulás utáni első viziten, a 4. héten elkülönült a szekukinumabot kapó kezelési csoportokban elért PASI 75 és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) válaszarány a placebocsoporttól. A különbség a 12. hétre még nagyobbá vált. A válasz végig fennmaradt az 52 hetes időszak során (lásd 8. táblázat). A PASI 50-, 90-, 100-válaszarány és a gyermekek életminőségi indexének (Children’s Quality of Life Index, CDLQI) 0 vagy 1 értéke szintén végig fennmaradt az 52 hetes időszak során.

Továbbá a 12. heti és az 52. heti PASI 75-, IGA 0 vagy 1-, valamint a PASI 90-válaszarány is magasabb volt a kis és a nagy dózisú szekukinumabot kapó csoportban, mint az etanercepttel kezelt betegeknek megfigyelt arány (lásd 8. táblázat).

A 12. héten túl a szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt, noha a nagy dózis hatásossága magasabb volt a ≥ 50 kg-os betegeknek. A kis dózis és a nagy dózis biztonságossági profilja hasonló és konzisztens volt a felnőtteknek megfigyelt biztonságossági profillal.

8. táblázat A klinikai válasz összefoglalása súlyos gyermekgyógyászati psoriasisban a 12. és az 52. héten (a psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálata)*

	Kezelések összehasonlítása	„vizsgálati készítmény”	„kontroll”	esélyhányados (odds ratio)	
Válaszkritérium	a „vizsgálati készítmény” a „kontroll” ellenében	n**/m (%)	n**/m (%)	becslés (95%-os CI)	p-érték
12. hét***					
PASI 75	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	

52. hét					
PASI 75	kis dózisú szekukinumab	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	etanercepttel összehasonlítva				
	nagy dózisú szekukinumab	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
	etanercepttel összehasonlítva				
IGA 0/1	kis dózisú szekukinumab	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	etanercepttel összehasonlítva				
	nagy dózisú szekukinumab	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
	etanercepttel összehasonlítva				
PASI 90	kis dózisú szekukinumab	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	etanercepttel összehasonlítva				
	nagy dózisú szekukinumab	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
	etanercepttel összehasonlítva				
* a hiányzó értékeket nem reagálóknak tekintették ** n a válaszadók száma, m = az értékelhető betegek száma *** kiterjesztett vizitablak a 12. héten Az esélyhányados, a 95%-os megbízhatósági tartomány és a p-érték egy egzakt logisztikus regressziós modellből származik, amely faktorokként a kezelési csoportot, a kiindulási testtömeg-kategóriát és az életkori kategóriát alkalmazza					

A szekukinumabbal kezelt betegek a placebóval kezelteknél nagyobb arányban számoltak be az egészséggel összefüggő életminőség javulásáról (meghatározása: a CDLQI-pontszám 0 vagy 1) a 12. héten (kis dózis: 44,7%, nagy dózis: 50%, placebo: 15%). A kezelés folyamán az 52. hétig, beleértve az 52. hetet is, a szekukinumabbal elért CDLQI-pontszám mindkét adagolási csoportban számszerűen felülmúlta az etanercept-csoportot (kis dózis: 60,6%, nagy dózis: 66,7%, etanercept: 44,4%).

Közepesen súlyos – súlyos plakkos psoriasis

A közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis felnőtteknél igazolt hatásossága, gyógyszerexpozíció válaszarány összefüggések, valamint azonos expozíciós szintek esetén a felnőtt és a gyermekgyógyászati betegeknél hasonló betegséglefolyás, kórélettan és gyógyszerhatás alapján jelezték előre, hogy a szekukinumab hatásos lesz a közepesen súlyos gyermekkori plakkos psoriasis kezelésében.

Továbbá a szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát egy nyílt elrendezésű, kétkaros, párhuzamos csoportos, multicentrikus III. fázisú vizsgálatban tanulmányozták 6 és <18 éves kor közötti, közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos betegeknél (ez alatt a következőt értették: PASI-pontszám ≥ 12 , IGA mod 2011 pontszám ≥ 3 , valamint a testfelszíni terület érintettsége $\geq 10\%$), akiknél szisztémás kezelés volt szükséges.

A psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálatában 84 olyan beteget értékelték, akik véletlen besorolás szerint kis dózisú szekukinumabot (75 mg-ot <50 kg testtömeg esetén vagy 150 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy nagy dózisú szekukinumabot (75 mg-ot <25 kg testtömeg esetén, 150 mg-ot ≥ 25 kg és 50 kg közötti testtömeg esetén, vagy 300 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, a továbbiakban pedig ugyanazt a dózist 4 hetenként. A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlását a 9. táblázat mutatja be.

9. táblázat A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlása a psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálatában

Alcsoportok	Leírás	Szekukinumab kis dózis n = 42	Szekukinumab nagy dózis n = 42	Összesen N = 84
Életkor	6–<12 év	17	16	33
	≥ 12 –<18 év	25	26	51
Testtömeg	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 –<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Az elsődleges kombinált végpontok a következők voltak: azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) választ adtak a 12. héten.

A szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt, valamint statisztikailag jelentős javulást mutatott a historikus placebohoz képest az elsődleges kombinált végpontokat illetően. A pozitív kezelési hatás becsült utólagos valószínűsége 100% volt.

A betegeket 52 héten keresztül követték hatásosság tekintetében az első dózis után. A hatásosságot (amely alatt PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” [0 vagy 1] eredményt értettek) már a kiindulás utáni első viziten, a 2. héten megfigyelték, továbbá a 24 hétig nőtt és az 52. hétig fennmaradt azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) választ értek el. A PASI 90 és a PASI 100 javulását is megfigyelték a 12. hétre, a 24 hétig növekedett és az 52. hétig fennmaradt (lásd 10. táblázat).

A kis dózis és a nagy dózis biztonságossági profilja hasonló és konzisztens volt a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal.

10. táblázat A klinikai válasz összefoglalása közepesen súlyos vagy súlyos gyermekgyógyászati psoriasisban a 12. és a 52. héten (a psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálata)*

	12. hét		52. hét	
	Szekukinumab b kis dózis	Szekukinumab b nagy dózis	Szekukinumab b kis dózis	Szekukinumab b nagy dózis
A betegek száma	42	42	42	42
PASI 75-válasz n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90-válasz n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100-válasz n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* a hiányzó értékek kezeléséhez kipótolták a választ nem adók adatait				

Ezek az eredmények a közepesen súlyos vagy súlyos gyermekkori plakkos psoriasisos populációban igazolták a fent említett prediktív feltevéseket a felnőtt betegek gyógyszerexpozíció válaszarány összefüggése alapján.

A kis dózisú csoportban a betegek 50%-a ért el CDLQI 0 vagy 1 pontszámot a 12. héten, míg 70,7%-uk érte el ezt a 52. héten. A nagy dózisú csoportban a betegek 61,9%-a ért el CDLQI 0 vagy 1 pontszámot a 12. héten, míg 70,3%-uk érte el ezt a 52. héten.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (ERA) vagy juvenilis arthritis psoriatica (JPsA)

A szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát 86 betegnél tanulmányozták egy 3 szakaszból álló, kettős vak, placebokontrollos, eseményvezérelt, randomizált III. fázisú vizsgálatban olyan 2–<18 éves betegeknél, akiknél a reumatológiai szervezetek nemzetközi ligája (International League of Associations for Rheumatology, ILAR) módosított JIA-besorolási kritériumai szerint aktív ERA-t vagy JPsA-t állapítottak meg. A vizsgálat része volt egy nyílt elrendezésű időszak (1. szakasz), amelyben mindegyik beteg szekukinumabot kapott a 12. hétig. A 12. héten JIA ACR 30 választ adó betegek továbbléptek a 2. szakaszban sorra kerülő kettős vak szakaszba, és 1:1 arányú randomizálás szerint vagy folytatták a szekukinumab-kezelést, vagy pedig placebokezelést kezdtek (randomizált megvonás) a 104. hétig, illetve betegségfellángolás bekövetkezéséig. Azok a betegek, akiknél fellángolás következett be, nyílt elrendezésű szekukinumab-kezelést kezdtek, ami a 104. hétig tartott (3. szakasz).

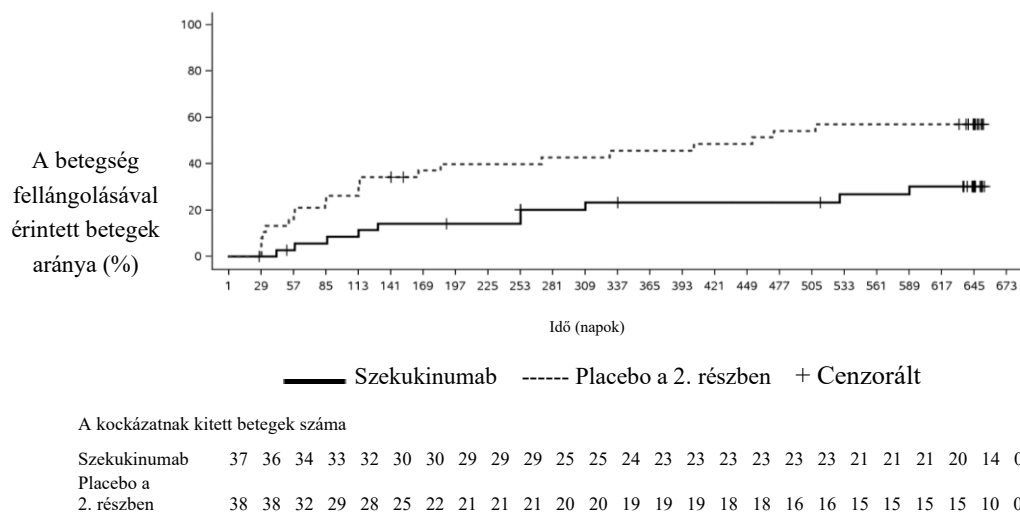
A JIA-s betegek a következő JIA-alcsoportokba tartoztak a vizsgálatba való belépéskor: 60,5% ERA és 39,5% JPsA, akik vagy elégtelenül reagáltak ≥ 1 betegségmódosító reumaellenes szerre (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) és ≥ 1 nem-szteroid gyulladáscsökkentőre (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID), vagy nem tolerálták azokat. Kiinduláskor a betegek 65,1%-ánál számoltak be MTX alkalmazásáról (63,5% [33/52] az ERA-s betegeknél és 67,6% [23/34] a JPsA-s betegeknél). Az 52 ERA-s betegből 12 főt kezeltek együttesen alkalmazott szulfaszalazinnal (23,1%) is. A kiinduláskor < 50 kg testtömegű betegek ($n=30$) 75 mg-os dózist, az ≥ 50 kg testtömegű betegek ($n=56$) pedig 150 mg-os dózist kaptak. A kiindulási életkor 2 és 17 év között alakult: 3 beteg 2 és < 6 év közötti, 22 beteg 6 és < 12 év közötti, 61 beteg pedig 12 és < 18 év közötti volt. Kiinduláskor a juvenilis arthritis betegségaktivitását mérő JADAS-27 pontszám 15,1 volt (SD: 7,1).

Az elsődleges végpont a randomizált megvonásos időszak (2. szakasz) során bekövetkező fellángolásig eltelt idő volt. A betegség fellángolását a következők szerint határozták meg: a hat JIA ACR válaszkritérium közül legalább három $\geq 30\%$ -kal rosszabbodik, valamint a hat JIA ACR válaszkritérium közül legfeljebb egy javul $\geq 30\%$ -kal, továbbá legalább kettő ízület aktív.

Az 1. szakasz végén a 86-ból 75 betegnél (87,2%) mutatkozott JIA ACR 30 válasz; ők továbbléptek a vizsgálat 2. szakaszába.

A vizsgálat igazolta, hogy a 2. szakasz során statisztikailag szignifikánsan meghosszabbodott a betegség fellángolásáig eltelt idő a szekukinumabbal kezelt betegeknél a placebohoz képest, ezzel pedig elérte elsődleges végpontját. A fellángolás kockázata 72% volt a szekukinumabot kapó betegeknél a placebót kapó betegekhez viszonyítva a 2. szakasz során (relatív házárd=0,28; 95%-os CI: 0,13–0,63, $p<0,001$) (2. ábra és 11. táblázat). A 2. szakaszban a placebocsoportban összesen 21 főnél (11 JPsA és 10 ERA), míg a szekukinumab-csoportban 10 betegnél (4 JPsA és 6 ERA) lépett fel fellángolás.

2. ábra A 2. szakasz során a betegség fellángolásáig eltelt idő Kaplan–Meier-becslése

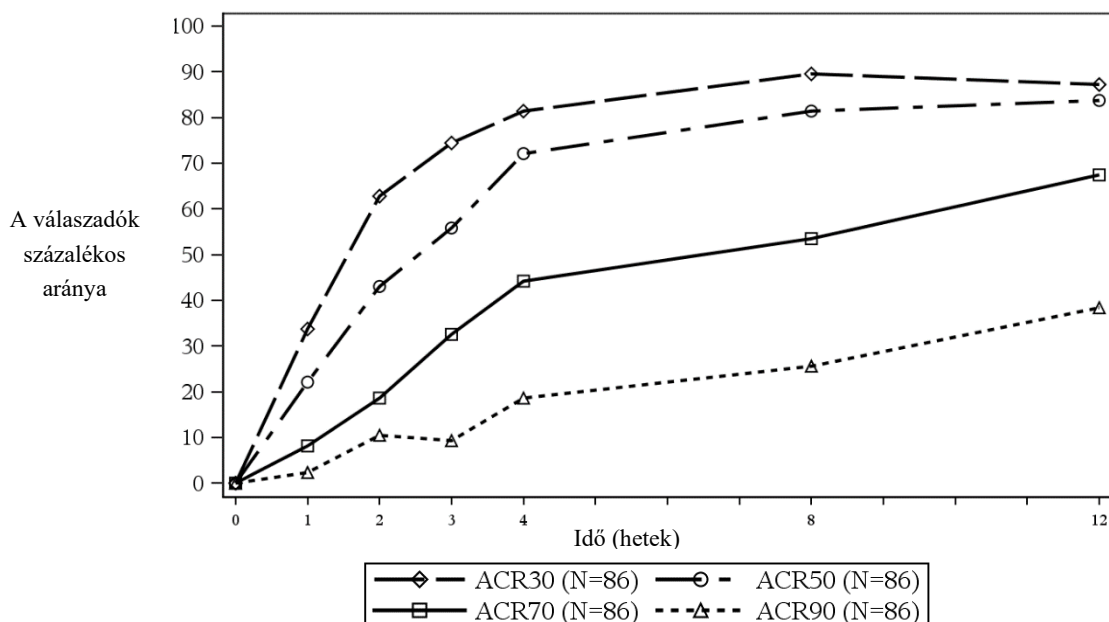


11. táblázat A betegség fellángolásáig eltelt idő túlélési elemzése – 2. szakasz

	Szekukinumab (N=37)	Placebo a 2. szakaszban (N=38)
Fellángolások száma a 2. szakasz végén, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan–Meier-becslés:		
Medián, napokban (95%-os CI)	NSZ (NSZ, NSZ)	453,0 (114,0, NSZ)
Fellángolásmentes betegek aránya a 6. hónapban (95%-os CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Fellángolásmentes betegek aránya a 12. hónapban (95%-os CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Fellángolásmentes betegek aránya a 18. hónapban (95%-os CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Relatív hazard placebohoz képest: becslés (95%-os CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
A rétegzett lograng-próba p-értéke	<0,001**	
Az elemzés során valamennyi olyan randomizált beteget figyelembe vették, aki legalább egy dózis vizsgálati készítményt kapott a 2. szakaszban. Szekukinumab: az összes olyan beteg, aki egyáltalán nem alkalmazott placebót. Placebo a 2. szakaszban: az összes olyan beteg, aki placebót kapott a 2. szakaszban és szekukinumabot kapott más időszak(ok)ban. NSZ = nem számítható ki. ** = Statisztikailag szignifikáns 0,025-ös egyoldalú szignifikanciaszinten.		

A nyílt elrendezésű 1. szakasz során mindegyik beteg szekukinumabot kapott a 12. hétig. A 12. héten a gyermekek sorrendben 83,7%-a, 67,4%-a és 38,4%-a volt JIA ACR 50, 70 és 90 szerinti válaszadó (3. ábra). A szekukinumab hatása már a 1. héten kialakult. A 12. héten a JADAS-27 pontszám 4,64 volt (SD: 4,73) és a JADAS-27 átlagos csökkenése a kiinduláshoz képest –10,487 volt (SD: 7,23).

3. ábra JIA ACR 30/50/70/90 szerinti válasz a résztvevőknél a 12. hétig az 1. szakaszban*



*a hiányzó értékek kezeléséhez kipótolták a választ nem adók adatait

A 2–<6 éves korcsoport adataiból a vizsgálatba bevont 6 év alatti betegek alacsony száma miatt nem lehetett egyértelmű következtetéseket levonni.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén a születéstől a 6 évesnél fiatalabb életkorig eltekint a Cosentyx vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől plakkos psoriasisban és a születéstől a 2 évesnél fiatalabb életkorig krónikus idiopathiás arthritisben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A legtöbb megfigyelt farmakokinetikai tulajdonság hasonló plakkos psoriasisban, arthritis psoriaticában és spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeknél.

Gyermekek és serdülők

Plakkos psoriasis

A két gyermekgyógyászati vizsgálatban a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos betegeket (életkoruk 6 évestől kevesebb mint 18 évesig terjedt) az ajánlott gyermekgyógyászati adagolás szerint kezelték szekukinumabbal. A 24. héten a dinamikus egyensúlyi maradék koncentráció átlaga $\pm$ SD a ≥ 25 és < 50 ttkg-os betegeknél 75 mg szekukinumab adagolása után $19,8 \pm 6,96$ mikrogramm/ml volt ($n=24$), míg a ≥ 50 ttkg-os betegeknél 150 mg szekukinumab adagolása után $27,3 \pm 10,1$ mikrogramm/ml ($n=36$) volt. A dinamikus egyensúlyi maradék koncentráció átlaga $\pm$ SD a < 25 ttkg-os betegeknél 75 mg dózis után ($n=8$) $32,6 \pm 10,8$ mikrogramm/ml volt a 24. héten.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Egy gyermekgyógyászati vizsgálatban az ERA-s és JPAs-s betegeket (életkoruk 2 évestől kevesebb mint 18 évesig terjedt) az ajánlott gyermekgyógyászati adagolás szerint kezelték szekukinumabbal. A 24. héten a dinamikus egyensúlyi mélyponti koncentráció átlaga $\pm$ SD az < 50 kg-os betegeknél $25,2 \pm 5,45$ mikrogramm/ml volt ($n=10$), míg az ≥ 50 kg-os betegeknél $27,9 \pm 9,57$ mikrogramm/ml ($n=19$) volt.

Felnőttek

Felszívódás

Egészséges önkénteseknél a folyékony formulában adott 300 mg-os egyszeri, subcutan dózis után a szekukinumab $43,2 \pm 10,4$ mikrogramm/ml-es szérumszükszámkoncentrációt ért el az adagolást követő 2. és 14. nap között.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a 150 mg-os vagy a 300 mg-os egyszeri subcutan dózis adása után a szekukinumab sorrendben $13,7 \pm 4,8$ mikrogramm/ml-es vagy $27,3 \pm 9,5$ mikrogramm/ml-es szérumszükszámkoncentrációt ért el az adagolást követő 5. és 6. nap között.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a kezdeti hetenkénti adagolás után az első hónap alatt a maximális koncentráció eléréséig eltelt idő 31 és 34 nap közé esett.

Szimulált adatok alapján 150 mg vagy 300 mg subcutan adása után dinamikus egyensúlyi állapotban a csúcskoncentráció ($C_{max,ss}$) sorrendben 27,6 mikrogramm/ml és 55,2 mikrogramm/ml volt. A populációs farmakokinetikai analízis arra utal, hogy a havonkénti adagolási rend mellett a dinamikus egyensúlyi állapot 20 hét után került elérésre.

Az egyszeri adag utáni expozícióval összehasonlítva a populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a fenntartó kezelés alatt a havonkénti ismételt adagolást követően a betegeknél 2-szeresére emelkedett a szérumszükszámkoncentráció és a görbe alatti terület (AUC).

A populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a szekukinumab 73%-os átlagos abszolút biohasznosulással szívódott fel. A vizsgálatok során a számított abszolút biohasznosulás a 60–77%-os tartományba esett.

A szekukinumab biohasznosulása az arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél egy populációs farmakokinetikai modell alapján 85%-os volt.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben egyszeri subcutan beadását követően a szekukinumab szisztémás expozíciója hasonló volt a korábban két 150 mg-os injekcióval megfigyelthez.

Eloszlás

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél egyszeri intravénás adagolás után a terminális fázisban az átlagos eloszlási térfogat (V_z) 7,10–8,60 liter volt, ami arra utal, hogy a szekukinumab korlátozott mértékben oszlik meg a perifériás kompartmentekben.

Biotranszformáció

Az IgG-elimináció többsége folyadékfázis vagy receptormediált endocytosist követően intracelluláris katabolizmuson keresztül történik.

Elimináció

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél egyszeri intravénás adagolás után az átlagos szisztémás clearance (CL) 0,13–0,36 l/nap volt. A populációs farmakokinetikai analízisben az átlagos szisztémás clearance a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél 0,19 l/nap volt. A clearance-t nem befolyásolta a nemi hovatartozás. A clearance független volt a dózistól és az időtől.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján becsült átlagos eliminációs felezési idő 27 nap volt a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél, ami 18 és 46 nap közé esett az intravénás alkalmazással psoriasisban végzett vizsgálatokban.

Linearitás/nonlinearitás

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a szekukinumab egyszeri és többszöri dózisainak farmakokinetikai tulajdonságait az $1 \times 0,3$ mg/ttkg és 3×10 mg/ttkg közé eső intravénás dózisokkal és 1×25 mg és többszöri 300 mg-os dózisok közé eső subcutan dózisokkal végzett különböző vizsgálatokban határozták meg. Az expozíció az összes adagolási rend mellett a dózissal arányos volt.

Különleges betegcsoportok

Vese- vagy májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegekkel nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok. Az intakt szekukinumab, egy IgG monoklonális antitest renális eliminációja várhatóan alacsony, és kisebb jelentőségű. Az IgG-k elsősorban katabolizmus útján eliminálódnak, és a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a szekukinumab clearance-ét.

A testtömeg hatása a farmakokinetikára

A testtömeg emelkedésével nő a szekukinumab clearance és megoszlási térfogat értéke.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és reprodukció toxicitási, vagy szöveti keresztreaktivitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán (felnőtt vagy gyermekgyógyászati) vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A szekukinumab karcinogén potenciálját értékelő állatkísérleteket nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

trehalóz-dihidrát
hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
metionin
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető egyéb gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Szükség esetén a Cosentyx egyszeri alkalommal legfeljebb 4 napig hűtőszekrényen kívül, szobahőmérsékleten, 30 °C alatt tárolható.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben egy előretöltött, 0,5 ml-es szilikon bevonatú bróm-butil gumidugattyús üveg fecskendőben kerül forgalomba, amelyen egy 27G × ½" rögzített tű van, merev sztírol-butadién gumi tűvédővel, egy polikarbonát automata biztonsági tűvédőben összeállítva.

A Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolásban és 3 (3 doboz 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Cosentyx 75 mg oldatos injekció az individuális alkalmazáshoz egy egyszer használatos előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. A fecskendőt 20 perccel az injekció beadása előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedhessen.

Az alkalmazás előtt javasolt az előretöltött fecskendő vizuális ellenőrzése. A folyadéknak tisztának kell lennie. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. Egy kis légbuborékot is láthat, ami normális. Ne alkalmazza, ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

A betegájékoztató az alkalmazást illetően részletes utasítást tartalmaz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/012-13

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. január 15.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. szeptember 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

150 mg szekukinumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött fecskendőnként.

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

300 mg szekukinumabot tartalmaz 2 ml-es előretöltött fecskendőnként.

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

150 mg szekukinumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

300 mg szekukinumabot tartalmaz 2 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

A szekukinumab egy rekombináns, teljes egészében humán monoklonális antitest, amelyet kínaihörcsög-ovarium- (CHO) sejtvonalon állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Az oldat tiszta és színtelen vagy enyhén sárga.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttkori plakkos psoriasis

A Cosentyx a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan felnőttek számára, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

Gyermekekori plakkos psoriasis

A Cosentyx a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott 6 éves kortól olyan gyermekek és serdülők számára, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

Hidradenitis suppurativa (HS)

A Cosentyx aktív, közepesen súlyos vagy súlyos hidradenitis suppurativa (acne inversa) kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem megfelelően reagálnak a HS hagyományos szisztémás terápiájára (lásd 5.1 pont).

Arthritis psoriatica

A Cosentyx monoterápiában vagy metotrexáttal (MTX) kombinálva az aktív arthritis psoriatica kezelésére javallott felnőtt betegeknél, amikor a korábbi, a betegség lefolyását módosító reumaellenes szerekkel (DMARD) végzett kezelésre adott válaszreakció inadekvát volt (lásd 5.1 pont).

Axialis spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS, röntgen axialis spondyloarthritis)

A Cosentyx olyan felnőtt betegek aktív spondylitis ankylopoeticájának kezelésére javallott, akik a szokásos kezelésre nem reagáltak megfelelően.

Nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA)

A Cosentyx a nem röntgen axialis spondyloarthritis aktív eseteinek kezelésére javallott a nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerekre (NSAID) nem megfelelően reagáló felnőtteknél, akiknél a gyulladás objektív jelei állnak fenn a C-reaktív protein (CRP) emelkedett szintje alapján és/vagy mágneses rezonancia (MRI) vizsgálattal igazolható.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (enthesitis-related arthritis, ERA)

A monoterápiában vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban alkalmazott Cosentyx aktív enthesitis-asszociált arthritis kezelésére javallott 6 éves kortól olyan betegek számára, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre vagy nem tolerálják azt (lásd 5.1 pont).

Juvenilis arthritis psoriatica (juvenile psoriatic arthritis, JPsA)

A monoterápiában vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban alkalmazott Cosentyx aktív juvenilis arthritis psoriatica kezelésére javallott 6 éves kortól olyan betegek számára, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre vagy nem tolerálják azt (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Cosentyx olyan orvos vezetése és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a diagnosztizálásában és kezelésében, melyekben a Cosentyx javallott.

Adagolás

Felnőttkori plakkos psoriasis

A javasolt dózis 300 mg szekukinumab subcutan injekcióban, bevezető adagolásként a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonkénti fenntartó adagolás követ. A klinikai válasz alapján a 2 hetente alkalmazott 300 mg-os fenntartó dózis további előnyöket biztosíthat a 90 kg-os vagy azt meghaladó testtömegű betegek számára. Minden 300 mg-os dózis egy 300 mg-os subcutan injekcióval vagy két 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

Gyermekekori plakkos psoriasis (serdülőknél és gyermekeknél 6 éves kortól)

A javasolt dózis a testtömegtől függ (1. táblázat) és subcutan injekcióban alkalmazzák, bevezető adagolásként a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonkénti fenntartó adagolás követ. Minden 75 mg-os dózis egy 75 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 150 mg-os dózis egy 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 300 mg-os dózis egy 300 mg-os subcutan injekcióval vagy kettő 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

1. táblázat Javasolt dózis gyermekkori plakkos psoriasis esetében

Testtömeg az adagolás idején	Javasolt dózis
<25 kg	75 mg
25 – <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*megemelhető 300 mg-ra)

*Egyes betegeknél további előnyökkel járhat a magasabb dózis.

A 150 mg-os és 300 mg-os oldatos injekció előretöltött fecskendő és előretöltött toll alkalmazása nem javallott az 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekgyógyászati betegeknél. A Cosentyx más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető egyéni kezelési igénytől függően.

Hidradenitis suppurativa (HS)

A javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 300 mg szekukinumab subcutan injekcióban, melyet havonkénti fenntartó adagolás követ. A klinikai válasz alapján a fenntartó dózis felemelhető 2 hetenként 300 mg-ra. A 300 mg-os dózisok egy 300 mg-os subcutan injekcióval vagy két 150 mg-os subcutan injekcióval kerülnek beadásra.

Arthritis psoriatica

Egyidejűleg fennálló, közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisal érintett betegek esetében a plakkos psoriasisos felnőttekre vonatkozó ajánlás az irányadó.

Azoknál a betegeknél, akik inadekvát választ adtak az anti-TNF-alfa-kezelésre (inadequate responders – IR), a javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 300 mg subcutan injekcióban, melyet havonkénti fenntartó adagolás követ. Minden 300 mg-os dózis egy 300 mg-os subcutan injekcióval vagy két 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

A többi betegnél a javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 150 mg subcutan injekcióban, melyet havonkénti fenntartó adagolás követ. A kezelésre adott klinikai válaszreakció alapján a dózis 300 mg-ra emelhető.

Axialis spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS, röntgen axialis spondyloarthritis)

A javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 150 mg subcutan injekcióban, melyet havonkénti fenntartó adagolás követ. A kezelésre adott klinikai válaszreakció alapján a dózis 300 mg-ra emelhető. Minden 300 mg-os dózis egy 300 mg-os subcutan injekcióval vagy két 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

Nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA)

A javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 150 mg subcutan injekcióban, melyet havonta fenntartó adagolás követ.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (ERA) vagy juvenilis arthritis psoriatica (JPsA)

A javasolt dózis a testtömegtől függ (2. táblázat), és subcutan injekcióban alkalmazzák a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonkénti fenntartó adagolás követ. Minden 75 mg-os dózis egy 75 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 150 mg-os dózis egy 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

2. táblázat Javasolt dózis juvenilis idiopathiás arthritis esetében

Testtömeg az adagolás idején	Javasolt dózis
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

A 150 mg-os és 300 mg-os oldatos injekció előretöltött fecskendő és előretöltött toll alkalmazása nem javallott az 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekgyógyászati betegeknél. A Cosentyx más hatásereőségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető egyéni kezelési igénytől függően.

A fenti indikációkban rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válaszreakció rendszerint 16 hetes kezelés alatt kialakul. A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik 16 hetes kezelés alatt nem mutattak válaszreakciót. A kezdeti részleges válaszreakciót mutató betegek egy részénél a kezelés 16 hét utáni folytatásakor további javulás mutatkozhat.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 évesek és idősebbek)

A dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás vagy májkárosodás

A Cosentyx-et ezekben a betegpopulációkban nem vizsgálták. Az adagolásra vonatkozóan nincs ajánlás.

Gyermekek és serdülők

A Cosentyx biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, plakkos psoriasisban, valamint a juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) ERA és JPsA formáiban szenvedő gyermekek esetében nem igazolták.

A Cosentyx biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében egyéb indikációkban nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Cosentyx subcutan injekcióként kerül beadásra. Ha lehetséges, kerülni kell az injekció psoriasisos bőrterületekre történő beadását. A fecskendőt vagy injekciós tollat nem szabad felrázni.

A subcutan injekciózási technika megfelelő oktatása után a beteg beadhatja saját magának, vagy beadhatja a gondozását végző egészségügyi szakember a Cosentyx-injekciót, ha az orvos úgy dönt, hogy az megfelelő. Ugyanakkor az orvosnak gondoskodnia kell a betegek megfelelő követéséről. A betegeket, vagy a gondozásukat végző egészségügyi szakembereket meg kell tanítani arra, hogy a betegtájékoztatóban található utasításoknak megfelelően a Cosentyx teljes mennyiségét fecskendezzék be. A betegtájékoztató a beadást illetően minden részletre kiterjedő utasítást tartalmaz.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag fontos, aktív fertőzés, pl. aktív tuberculosis (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Fertőzések

A szekukinumab potenciálisan növeli a fertőzések kockázatát. A forgalomba hozatalt követően súlyos fertőzéseket figyeltek meg szekukinumab-kezelésben részesülő betegeknél. Elővigyázatosság szükséges, amikor a szekukinumab alkalmazását olyan betegeknél mérlegelik, akiknek krónikus fertőzésük van, vagy az anamnézisükben recurrens fertőzés szerepel.

A betegeket meg kell tanítani arra, hogy kérjenek orvosi segítséget, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Ha egy betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szorosan monitorozni kell, és a szekukinumabot a fertőzés elmúlásáig nem szabad alkalmazni.

A klinikai vizsgálatokban a szekukinumabot kapó betegeknél fertőzéseket figyeltek meg (lásd 4.8 pont). Ezek többsége enyhe vagy közepesen súlyos felső légúti fertőzés volt, mint például a nasopharyngitis, és nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását.

A psoriasis klinikai vizsgálatokban a szekukinumab hatásmechanizmusával összefüggő, nem súlyos mucocutan candida-fertőzésekről gyakrabban számoltak be a szekukinumab, mint a placebo esetén (3,55/100 betegév a 300 mg szekukinumab, versus 1,00/100 betegév a placebo esetén) (lásd 4.8 pont).

Tuberculosis

Szekukinumabbal kezelt betegeknél tuberculosisról számoltak be (amely lehet aktív és/vagy reaktiválódó, látens betegség). A szekukinumab-kezelés megkezdése előtt meg kell vizsgálni, nem áll-e fenn a betegnél tuberculosis fertőzés. A szekukinumabot nem szabad aktív tuberculosisban szenvedő betegeknél adni (lásd 4.3 pont). A látens tuberculosisban szenvedő betegeknél a szekukinumab-kezelés elkezdése előtt tuberculosis elleni kezelés indítása mérlegelendő a klinikai irányelvek szerinti. A szekukinumabbal kezelt betegeknél az aktív tuberculosis jeleit és tüneteit monitorozni kell.

Gyulladásos bélbetegség (beleértve a Crohn-betegséget és a colitis ulcerosát)

A gyulladásos bélbetegség új eseteiről vagy exacerbációról számoltak be szekukinumab-kezelés mellett (lásd 4.8 pont). A szekukinumab nem javasolt gyulladásos bélbetegségben szenvedő betegeknél. Amennyiben a betegnél gyulladásos bélbetegségre utaló jelek és tünetek alakulnak ki, vagy súlyosbodik a már fennálló gyulladásos bélbetegség, abba kell hagyni a szekukinumab alkalmazását és meg kell kezdeni a megfelelő orvosi kezelést.

Túlérzékenységi reakciók

A szekukinumabot kapó betegeknél anaphylaxiás reakciók és angiooedema ritka eseteit figyelték meg. Ha anaphylaxiás reakció, angiooedema vagy egyéb súlyos allergiás reakciók jelentkeznek, akkor a szekukinumab alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Latexérzékeny egyének – Csak a Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben és a 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmények esetében

A Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben és a Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban eltávolítható tűvédő kupakja természetes gumi/latex-származékot tartalmaz. A mai napig természetes gumit/latexet nem mutattak ki az eltávolítható tűvédő kupakban. Mindazonáltal a Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben és a Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban latexérzékeny egyéneknél történő alkalmazását nem vizsgálták, és ezért fennáll a túlérzékenységi reakciók potenciális kockázata, ami nem zárható ki teljesen.

Védőoltások

Élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat nem szabad a szekukinumabbal egyidejűleg alkalmazni.

A szekukinumabot kapó betegek kaphatnak egyidejűleg inaktivált vagy nem élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat. Egy *meningococcus*- és inaktivált *influenza*-vakcináció után végzett vizsgálatban a 150 mg szekukinumabbal kezelt egészséges önkéntesek és a placebóval kezelték hasonló aránya volt képes a *meningococcus*- és az *influenza*-vakcinákra adott, legalább 4-szeres antitesttiter-emelkedéssel járó, adekvát immunválasz kialakítására. Az adatok arra utalnak, hogy a szekukinumab nem nyomja el a *meningococcus*- és az *influenza*-vakcinákra adott humoralis immunválaszt.

A Cosentyx-terápia megkezdése előtt javasolt, hogy a gyermekek és serdülők kapják meg az életkoruknak megfelelő védőoltásokat az aktuális immunizálási irányelvek szerint.

Egyidejű immunszuppresszív kezelés

A pikkelysömörben végzett vizsgálatokban az immunszuppresszánsokkal, köztük a biológiai terápiákkal vagy fototerápiával kombinált szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték. A szekukinumabot metotrexáttal (MTX), szulfaszalazinnal és/vagy kortikoszteroidokkal adták egyidejűleg arthritises vizsgálatokban (beleértve az arthritis psoriaticában és spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeket is). Elővigyázatosság szükséges, amikor más immunszuppresszánsok és a szekukinumab egyidejű alkalmazását mérlegelik (lásd még 4.5 pont).

A hepatitis B reaktiválódása

Szekukinumabbal kezelt betegeknél előfordulhat a hepatitis B vírus reaktiválódása. Az immunszuppresszánsokra vonatkozó klinikai irányelveknek megfelelően a szekukinumab-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni a betegek kivizsgálását arra vonatkozóan, hogy nem HBV-fertőzöttek-e. Azoknál a betegeknél, akiknél a szerológiai vizsgálat HBV-re pozitív eredményt ad, a szekukinumab-kezelés során monitorozni kell a HBV-reaktiválódásra utaló klinikai és laboratóriumi jeleket. Ha a HBV reaktiválódik a szekukinumab-kezelés alatt, meg kell fontolni a kezelés leállítását, és a betegeket a klinikai irányelvek szerint kell kezelni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat nem szabad a szekukinumabbal egyidejűleg alkalmazni (lásd még 4.4 pont).

Egy plakkos psoriasisban szenvedő felnőtteknél végzett vizsgálatban nem észleltek kölcsönhatásokat a szekukinumab és a midazolám (CYP3A4-szubsztrát) között.

Nem észleltek kölcsönhatásokat, amikor az arthritises vizsgálatokban a szekukinumabot metotrexáttal (MTX) és/vagy kortikoszteroidokkal adták egyidejűleg (beleértve az arthritis psoriaticában és axialis spondyloarthritisben szenvedő betegeket is).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes életkorú nők

Fogamzóképes életkorú nőknek a kezelés alatt és legalább 20 hétig a kezelés után hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

Terhesség.

Terhes nők körében történt alkalmazásra nincs megfelelő adat a szekukinumab tekintetében.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitásra vonatkozóan (lásd 5.3 pont). A Cosentyx alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szekukinumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az immunglobulinok kiválasztódnak a humán anyatejbe, és nem ismert, hogy a lenyelést követően a szekukinumab felszívódik-e szisztémásan. A szoptatott csecsemőknél a szekukinumab esetlegesen fellépő mellékhatásai miatt el kell dönteni, hogy a kezelés alatt és legalább 20 hétig a kezelés után a szoptatást függesztik-e fel, vagy megszakítják a Cosentyx-kezelést – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

A szekukinumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a fertilitás tekintetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cosentyx nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a felső légúti fertőzések (17,1%) (leggyakrabban nasopharyngitis, rhinitis).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások (3. táblázat) MedDRA szervrendszeri kategóriáinként vannak felsorolva. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakció az első. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. Emellett minden egyes mellékhatás esetén a megfelelő gyakorisági kategória az alábbi megegyezés szerint kerül megadásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\,000$), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A vak és nyílt elrendezésű, különböző indikációkban (plakkos psoriasis, arthritis psoriatica, axialis spondyloarthritis, hidradenitis suppurativa és egyéb autoimmun betegségek) végzett klinikai vizsgálatokban több mint 20 000 beteget kezeltek szekukinumabbal, ami 34 908 betegévnnyi expozíciót jelent. Közülük több mint 14 000 beteg kapott legalább egy évig szekukinumabot. A szekukinumab biztonságossági profilja az indikációk között megegyezik.

3. táblázat A klinikai vizsgálatokban¹⁾ és a forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások felsorolása

Szervrendszeri kategóriák	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Nagyon gyakori	felső légúti fertőzések
	Gyakori	oralis herpes
	Nem gyakori	oralis candidiasis
		otitis externa
		alsó légúti fertőzés
		tinea pedis
	Nem ismert	nyálkahártya és bőr candidiasis (beleértve a nyelvcső candidiasist is)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	neutropenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	anaphylaxiás reakciók
		angiooedema
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	fejfájás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori	kötőhártyagyulladás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	rhinorrhoea
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	hasmenés
		hányinger
	Nem gyakori	gyulladásos bélbetegség
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	ekcéma
	Nem gyakori	urticaria
		dyshidrotikus ekcéma
	Ritka	exfoliatív dermatitis ²⁾
		vasculitis túlérzékenységi reakció miatt
	Nem ismert	pyoderma gangrenosum
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	fáradtság
¹⁾ A plakkos psoriasisban, arthritis psoriaticában, spondylitis ankylopoeticában, nem röntgen axialis spondyloarthritisben és hidradenitis suppurativában végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban (III. fázisú) a betegek legfeljebb 12 hétig (psoriasis) vagy 16 hétig (arthritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica, nem röntgen axialis spondyloarthritis és hidradenitis suppurativa) 300 mg-os, 150 mg-os, 75 mg-os kezelést vagy placebót kaptak. ²⁾ Esetekről számoltak be psoriasisos betegeknél		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

A plakkos psoriasisban végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos periódusában (összesen 1382 beteget kezeltek szekukinumabbal, és 694 beteget kezeltek placebóval legfeljebb 12 hétig) fertőzésekről számoltak be a szekukinumabbal kezelt betegek 28,7%-ánál, szemben a placebóval kezelt betegek 18,9%-ával. A fertőzések többsége nem súlyos, valamint enyhe vagy közepesen súlyos felső légúti fertőzések voltak, mint például a nasopharyngitis, amelyek nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását. A hatásmechanizmusból következően gyakoribbá vált a nyálkahártya- vagy a cutan candidiasis, de az esetek enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, nem komolyak, a standard

kezelésre reagáltak, és nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Súlyos fertőzések a szekukinumabbal kezelt betegek 0,14%-ánál és a placebóval kezelt betegek 0,3%-ánál alakultak ki (lásd 4.4 pont).

A teljes kezelési időszak alatt (összesen 3430 beteget, a betegek többségét kezelték szekukinumabbal legfeljebb 52. hétig) fertőzésekről a szekukinumabbal kezelt betegek 47,5%-ánál számoltak be (0,9, követési betegévenként). Súlyos fertőzésekről a szekukinumabbal kezelt betegek 1,2%-ánál számoltak be (0,015, követési betegévenként).

Az arthritis psoriaticában és axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) végzett klinikai vizsgálatokban megfigyelt infekciók aránya hasonló volt a psoriasisban végzett vizsgálatokban megfigyelthez.

A hidradenitis suppuratívában szenvedő betegek fogékonyabbak a fertőzésekre. Az érintett betegekkel végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos időszakában (összesen 721 beteget kezelték szekukinumabbal és 363 beteget kezelték placebóval 16 hétig terjedően) a fertőzések száma számszerűen magasabb volt a psoriasis vizsgálataiban megfigyeltekhez képest (a szekukinumabbal kezelt betegek 30,7%-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 31,7%-ánál). Többségük nem volt súlyos, hanem enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és nem igényelték a kezelés felfüggesztését vagy megszakítását.

Neutropenia

Psoriasisban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú klinikai vizsgálatokban neutropeniát gyakrabban figyeltek meg a szekukinumab, mint a placebo mellett, de a legtöbb eset enyhe, átmeneti jellegű és reverzibilis volt. $1,0\text{--}0,5 \times 10^9/\text{l}$ -es neutropeniát (CTCAE 3. fokozatú) jelentettek 3430, szekukinumabot kapó beteg közül 18-nál (0,5%), és a 18 eset közül 15-nél nem volt dóziszfüggőség és nem volt időbeli összefüggés az infekciókkal. Még súlyosabb neutropenia esetekről nem számoltak be. A fennmaradó 3 esetben a hagyományos kezelésre a szokásos módon reagáló, és a szekukinumab abbahagyását nem szükségessé tevő, nem súlyos fertőzésekről számoltak be.

A neutropenia gyakorisága arthritis psoriaticában, axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) és hidradenitis suppuratívában a psoriasisban észlelthez hasonló volt.

Neutropenia (CTCAE 4. fokozat) ritka eseteiről számoltak be.

Immunogenitás

Psoriasisban, arthritis psoriaticában, axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) és hidradenitis suppuratívában végzett klinikai vizsgálatokban a legfeljebb 52. hetes kezelés alatt a szekukinumabbal kezelt betegek kevesebb mint 1%-ánál alakultak ki szekukinumab-ellenes antitestek. A kezelés hatására kialakuló gyógyszerellenes antitestek megközelítőleg fele neutralizáló volt, de ez nem járt a hatásosság elvesztésével vagy farmakokinetikai rendellenességgel.

Gyermekek és serdülők

Nemkívánatos hatások gyermekkori plakkos psoriasisos betegeknél 6 éves kortól

A szekukinumab biztonságosságát két, III. fázisú vizsgálatban értékelték gyermekkori plakkos psoriasis esetén. Az első vizsgálat (1. gyermekgyógyászati vizsgálat) kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt 162 súlyos plakkos psoriasisos beteg részvételével, akik betöltötték a 6. életévüket, de még nem érték el a 18 éves kort. A második vizsgálat (2. gyermekgyógyászati vizsgálat) egy nyílt elrendezésű vizsgálat 84 közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos beteg részvételével, akik betöltötték a 6. életévüket, de még nem érték el a 18 éves kort. Az ebben a két vizsgálatban jelentett biztonságossági profil konzisztens volt a felnőtt plakkos psoriasisos betegeknél jelentett biztonságossági profillal.

Nemkívánatos hatások JIA-val érintett gyermek- és serdülő korú betegeknel

A szekukinumab biztonságosságát egy olyan III. fázisú vizsgálatban is értékelték, amelyben 86, a juvenilis idiopathiás arthritis ERA és JPsA típusával érintett, legalább 2 éves és 18 évesnél fiatalabb beteg vett részt. Az ebben a vizsgálatban jelentett biztonságossági profil megegyezett a felnőtt betegeknel jelentett biztonságossági profillal.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat-profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban legfeljebb 30 mg/ttkg-os dózisokat (megközelítőleg 2000–3000 mg) adtak intravénásan dóziskorlátozó toxicitás nélkül. Túlادagolás esetén a betegeknel a mellékhatások okozta valamennyi jel és tünet monitorozása, valamint megfelelő tüneti kezelés azonnali elkezdése javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-inhibitorok, ATC-kód: L04AC10

Hatásmechanizmus

A szekukinumab egy teljes egészében humán IgG1/κ monoklonális antitest, ami szelektíven kötődik és neutralizálja az interleukin-17A (IL-17A) proinflammatorikus cytokint. A szekukinumab célpontja az IL-17A, így gátolja annak kölcsönhatását az IL-17 receptorral, ami különböző sejttípusokon, köztük a keratinocytaikon is expresszálódik. Ennek eredményeként a szekukinumab gátolja a proinflammatorikus cytokinek, chemokinek és szövetkárosodást kísérő mediátorok felszabadulását, és csökkenti az IL-17A-mediált folyamatok részvételét az autoimmun és gyulladásos betegségekben. A szekukinumab klinikailag releváns szintek mellett eléri a bőrt, és csökkenti a lokális gyulladásos markerek szintjét. A kezelés közvetlen következményeként a szekukinumab csökkenti a plakkos psoriasis léziókban lévő erythemát, megvastagodást és hámlást.

Az IL-17A egy természetes előforduló cytokin, amely részt vesz a normál gyulladásos- és immunválaszban. Az IL-17A fontos szerepet játszik a plakkos psoriasis, a hidradenitis suppurativa, az arthritis psoriatica és az axialis spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica és nem röntgen axialis spondyloarthritis) pathogenesisében, és a plakkos psoriasisban szenvedő betegek léziót nem mutató bőrterületeihez képest a lézót mutató bőrterületekben, valamint az arthritis psoriaticában szenvedő betegek synovialis szöveteiben up-regulált állapotban van. Az IL-17A szintén up-regulálódik a hidradenitis suppurativás elváltozásokban, az érintett betegeknel pedig az IL-17A szérumszintjének emelkedését figyelték meg. Az IL-17-termelő sejtek gyakorisága szintén lényegesen magasabb volt a spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek csigolyák közötti kisízületeinek subchondralis csontvelőjében. Ezen kívül az IL-17A-termelő limfociták számának emelkedését is észlelték nem röntgen axialis spondyloarthritis betegeknel. Az IL-17A gátlása igazoltan hatásosnak bizonyult a spondylitis ankylopoetica kezelésében, ami megalapozta, hogy ez a cytokin fontos szerepet tölt be az axialis spondyloarthritisben.

Farmakodinámiás hatások

Az IL-17A teljes szérumszintje (szabad és szekukinumabhoz kötött IL-17A) a szekukinumabot kapó betegeknel kezdetben emelkedett. Ezt a szekukinumabhoz kötött IL-17A csökkent clearance-e miatt egy lassú csökkenés követi, ami arra utal, hogy a szekukinumab szelektíven kötődik a szabad IL-17A-hoz, ami fontos szerepet játszik a plakkos psoriasis pathogenesisében.

A szekukinumabbal végzett egyik vizsgálatban az infiltráló epidermalis neutrophilek száma és a különböző, neutrophilekkel összefüggő markerek, melyek mennyisége magasabb a plakkos psoriasisban szenvedő betegek léziót mutató bőrterületeiben, egy- vagy kéthetes kezelés után jelentősen csökkent.

Kimutatták, hogy a szekukinumab (1–2 hetes kezelés után) csökkenti a C-reaktív protein – egy gyulladásos marker – szintjét.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Plakkos psoriasis felnőtteknél

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát négy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték olyan, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegeknel, akik fototerápiára vagy szisztémás kezelésre vártak [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. A 150 mg és 300 mg szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát vagy placebóval vagy etanercepttel szemben értékelték. Emellett egy vizsgálat a krónikus terápiás rezsimet és a „szükség szerinti ismételt kezelés” rezsimet hasonlította össze [SCULPTURE].

A placebokontrollos vizsgálatokba bevont 2403 beteg 79%-a nem kapott korábban biológiai kezelést, 45%-ánál sikertelen volt a nem biológiai kezelés, és 8%-ánál sikertelen volt a biológiai kezelés (6%-nál volt sikertelen az anti-TNF, és 2%-nál volt sikertelen az anti-p40). A III. fázisú vizsgálatokban a betegek megközelítőleg 15–25%-ának volt a vizsgálat megkezdésekor arthritis psoriaticája.

A Psoriasis 1 vizsgálatban (ERASURE) 738 beteget értékelték. A szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. A Psoriasis 2 vizsgálatban (FIXTURE) 1306 beteget értékelték. A szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. Az etanerceptre randomizált betegek 50 mg-os dózisokat kaptak hetente kétszer 12 hétig, amit heti 50 mg követett. Mind az 1. vizsgálatban, mind a 2. vizsgálatban azok a placebókarra randomizált betegek, akik a 12. héten nem reagáltak a kezelésre, keresztezett elrendezésben szekukinumabot kaptak (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot) a 12., a 13., a 14. és a 15. héten, amit a 16. héttől kezdve minden hónapban ugyanez a dózis követett. A vizsgálati kezelés első alkalmazása után minden beteget 52 hétig követtek.

A Psoriasis 3 vizsgálatban (FEATURE) 12 hetes kezelés után 177, előretöltött fecskendő alkalmazó beteget vizsgáltak a placebóhoz képest, hogy értékeljék a szekukinumab előretöltött fecskendőben, öninjekciózás útján történő beadásának biztonságosságát, tolerálhatóságát és alkalmazhatóságát. A Psoriasis 4 vizsgálatban (JUNCTURE) 12 hetes kezelés után 182, előretöltött injekciós tollat alkalmazó beteget vizsgáltak a placebóhoz képest, hogy értékeljék a szekukinumab előretöltött tollból, öninjekciózás útján történő beadásának biztonságosságát, tolerálhatóságát és alkalmazhatóságát. Mind a 3. vizsgálatban, mind a 4. vizsgálatban a szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. A betegeket placebókarra is randomizálták, amit a 0., 1., 2., 3. és 4. héten kaptak, amit havonta ugyanez a dózis követett.

A Psoriasis 5 vizsgálatban (SCULPTURE) 966 beteget értékelték. Minden beteg 150 mg-os vagy 300 mg-os szekukinumab-dózisokat kapott a 0., 1., 2., 3., 4., 8. és 12. héten, majd vagy a 12. héten kezdődő, azonos dózisé, havonkénti fenntartó rezsimre, vagy az azonos dózisé, „szükség szerinti ismételt kezelés” rezsimre randomizálták őket. A „szükség szerinti ismételt kezelésre” randomizált

betegek nem érték el adekvát válaszreakció fennmaradást, ezért a fix, havonkénti fenntartó rezsim javasolt.

Az elsődleges összetett végpont a placebo- és az aktív kontrollos vizsgálatokban a placebóhoz képest a PASI 75-választ (Psoriasis Area and Severity Index, PASI – psoriasisos terület és súlyossági index 75%-os javulása) és az IGA mod 2011 „tisztá bőr” vagy „majdnem tisztá bőr” választ (Investigator Global Assessment, IGA – a vizsgálatot végző teljes körű értékelése) a 12. héten elérő betegek aránya volt (lásd 4. és 5. táblázat). A 300 mg-os dózis minden vizsgálatban javította a bőr tisztulását, különösen a „tisztá” vagy „majdnem tisztá” bőrre vonatkozóan, a PASI 90-, PASI 100- és IGA mod 2011 0 vagy 1 válasz hatásossági végpontok esetén 16. héten észlelhető csúcshatással, ezért ez a dózis javasolt.

4. táblázat A PASI 50/75/90/100- és az IGA* mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” klinikai válaszreakció a psoriasis 1., 3. és 4. vizsgálatokban (ERASURE, FEATURE és JUNCTURE)

	12. hét			16. hét		52. hét	
	Placebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
1. vizsgálat							
A betegek száma	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50-válasz n (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
PASI 75-válasz n (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
PASI 90-válasz n (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
PASI 100-válasz n (%)	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
3. vizsgálat							
A betegek száma	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50-válasz n (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
PASI 75-válasz n (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
PASI 90-válasz n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
PASI 100-válasz n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-

4. vizsgálat

A betegek száma	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50-válasz n (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
PASI 75-válasz n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
PASI 90-válasz n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
PASI 100-válasz n (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-

* Az IGA mod 2011 egy 5 kategóriát tartalmazó skála, ahol a „0 = tisztá”, „1 = majdnem tisztá”, „2 = enyhe”, „3 = közepesen súlyos” vagy „4 = súlyos”, ami az induratióra, az erythemára, valamint a hámlásra fókuszálva az orvos összesített értékelését mutatja a psoriasis súlyosságát illetően. A „tisztá” vagy „majdnem tisztá” terápiás siker esetén nincs a psoriasisra utaló jel vagy a lézió színe normális vagy rózsaszín, a plakk nem megvastagodott, és nincs vagy minimális a fokális hámlás.

** A p-értékek a placebohoz képest kerülnek megadásra, és multiplicitásra vannak korrigálva: $p < 0,0001$.

5. táblázat A klinikai válaszreakció összefoglalása a psoriasis 2 vizsgálatban (FIXTURE)

	12. hét				16. hét			52. hét		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept
A betegek száma	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50-válasz n (%)	49 (15,1%)	266 (81,3%)	296 (91,6%)	226 (70,0%)	290 (88,7%)	302 (93,5%)	257 (79,6%)	249 (76,1%)	274 (84,8%)	234 (72,4%)
PASI 75-válasz n (%)	16 (4,9%)	219 (67,0%)**	249 (77,1%)**	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
PASI 90-válasz n (%)	5 (1,5%)	137 (41,9%)	175 (54,2%)	67 (20,7%)	176 (53,8%)	234 (72,4%)	101 (31,3%)	147 (45,0%)	210 (65,0%)	108 (33,4%)
PASI 100-válasz n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz 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-érték versus etanercept: $p = 0,0250$

Egy további, psoriasisban végzett vizsgálatban (CLEAR) 676 beteget értékelték. A 300 mg szekukinumab teljesítette az elsődleges és a másodlagos végpontokat, szuperioritást mutatott az usztekinumabbal szemben a 16. héten mért a PASI 90-válasz (elsődleges végpont), a 4. héten a PASI 75-válasz kialakulásának sebessége, valamint az 52. heti hosszú távú PASI 90-válasz alapján. A szekukinumabnak a PASI 75/90/100-válaszban és az IGA mod 2011 0 vagy 1 válaszban („tisztá” vagy „majdnem tisztá”) mutatkozó, usztekinumabhoz viszonyított nagyobb hatásosságát korán észlelték és ez az 52. hétig folytatódott (6. táblázat).

6. táblázat A klinikai válaszreakció összefoglalása a CLEAR vizsgálatban

	4. hét		16. hét		52. hét	
	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*
A betegek száma	334	335	334	335	334	335
PASI 75-válasz n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90-válasz n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%***	203 (60,6%)
PASI 100-válasz n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* A szekukinumabbal kezelt betegek 300 mg-os dózist kaptak a 0., az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, amit az 52. hétig 4 hetente azonos dózis követett. Az usztekinumabbal kezelt betegek 45 mg-ot vagy 90 mg-ot kaptak a 0. és a 4. héten, majd az 52. hétig 12 hetente (a testtömeg alapján adagolva, az engedélyezett adagolás szerint).

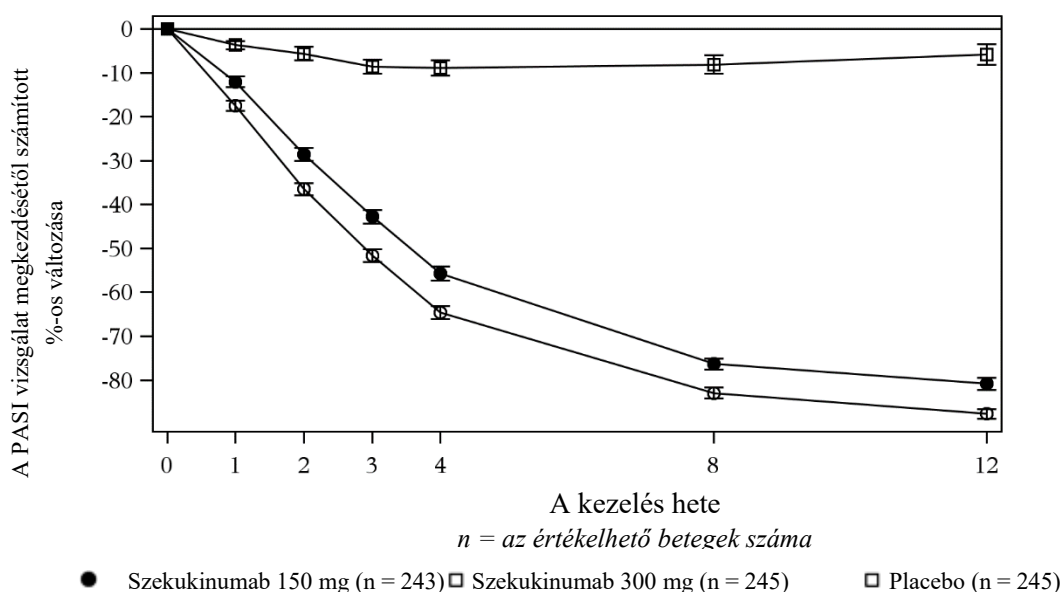
** p-érték versus usztekinumab: $p < 0,0001$ a PASI 90-válasz a 16. héten elsődleges végpont, valamint a PASI 75-válasz a 4. héten másodlagos végpont esetén.

*** p-értékek versus usztekinumab: $p = 0,0001$ a PASI 90-válasz az 52. héten másodlagos végpont esetén.

A szekukinumab hatásos volt a korábban szisztémás kezelést nem kapó, a korábban biológiai kezelést nem kapó, a korábban biológiai-/anti-TNF-kezelést kapó, valamint azoknál a betegeknél, akiknél a biológiai-/anti-TNF-kezelés sikertelen volt. A vizsgálat megkezdésekor egyidejűleg arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél a PASI 75 javulása a teljes plakkos psoriasis populációban észlelthez hasonló volt.

A szekukinumab hatásossága gyorsan kialakult, és a 300 mg-os dózis mellett a 3. hétre az átlagos PASI 50%-kal csökkent.

1. ábra Az átlagos PASI-pontszámok a kiindulási értékhez viszonyított, százalékos változásának időbeni lefolyása az 1. vizsgálatban (ERASURE)



A plakkos psoriasis specifikus lokalizációi/formái

Két további placebokontrollos vizsgálatban mind a köröm psoriasis (TRANSFIGURE, 198 beteg), mind a palmo-plantaris plakkos psoriasis (GESTURE, 205 beteg) javulását észlelték. A TRANSFIGURE-vizsgálatban a szekukinumab a 16. héten mérve jobb volt, mint a placebo (46,1% a 300 mg, 38,4% a 150 mg és 11,7% a placebo esetén) a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő, körömr érintettségű betegeknek, a köröm psoriasis súlyossági index-szel (Nail Psoriasis Severity Index – NPSI %) értékelt vizsgálat kezdetétől bekövetkezett szignifikáns javulás alapján. A GESTURE-vizsgálatban a szekukinumab jobb volt, mint a placebo a 16. héten (33,3% a 300 mg, 22,1% a 150 mg és 1,5% a placebo esetén) a közepesen súlyos, súlyos palmo-plantaris psoriasisban szenvedő betegeknek a ppIGA (palmo-plantaris, a vizsgáló által végzett globalis értékelés – palmoplantar Investigator Global Assessment) 0 vagy 1 válasszal („tisztá” vagy „majdnem tisztá”) mért szignifikáns javulás alapján.

Egy placebokontrollos vizsgálat 102, a hajas fejbőr közepesen súlyos, súlyos psoriasisában szenvedő beteget értékel, akiknél a definíció szerint a hajas fejbőr psoriasis súlyossági index (Psoriasis Scalp Severity Index – PSSI) pontszáma ≥ 12 volt, az IGA mod 2011 csak hajas fejbőrre vonatkozó pontszáma 3 vagy annál magasabb volt, és a hajas fejbőr felszínének legalább a 30%-a érintett volt. A 300 mg szekukinumab a 12. héten jobb volt, mint a placebo, amit mind a PSSI 90 válaszbán (52,9% versus 2,0%), mind pedig az IGA mod 2011 0 vagy 1 csak hajas fejbőr válaszbán (56,9% versus 5,9%) a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett jelentős javulással értékelték. Mindkét végpontban bekövetkezett javulás tartós volt a szekukinumabot kapó betegeknek, akik a 24. hétig tovább folytatták a kezelést.

Életminőség/a beteg által jelentett kimenetel

A bőrgyógyászati életminőségi indexnek (DLQI – Dermatology Life Quality Index) a vizsgálat megkezdésétől a placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását igazolták a 12. héten (1–4. vizsgálat). A DLQI kiindulási értékhez viszonyított, átlagos csökkenése a 12. héten –10,4 és –11,6 közé esett a 300 mg szekukinumab, illetve –7,7 és –10,1 közé esett a 150 mg szekukinumab esetén, szemben a placebo esetén észlelt –1,1 és –1,9 közötti értékkel. Ezek a javulások az 52. hétig fennmaradtak (1. és 2. vizsgálat).

Az 1. és 2. vizsgálatban részt vevők 40%-a töltötte ki a psoriasis tünetnaplót (Psoriasis Symptom Diary). Ezen vizsgálatok mindegyikében a naplót kitöltő résztvevők esetén a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig a viszketés, a fájdalom és a hámlás okozta, beteg által jelentett jeleknek és tüneteknek a placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását igazolták.

A vizsgálat megkezdésétől a 4. hétig a bőrgyógyászati életminőségi indexben bekövetkezett, statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a szekukinumabbal kezelt betegeknek, szemben az usztekinumabbal (CLEAR vizsgálat), és ez a javulás fennmaradt az 52. hétig.

A 16. héten és az 52. héten a betegek által jelentett tünetekben, köztük a viszketésben, a fájdalomban és a hámlásban bekövetkezett, statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a psoriasis tünetnaplóval (Psoriasis Symptom Diary) a szekukinumabbal kezelt betegeknek, szemben az usztekinumabbal kezelt betegekkel (CLEAR vizsgálat).

A placebohoz képest statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a hajas fejbőr psoriasis-vizsgálatban a vizsgálat megkezdésétől számított 12. héten a betegek által jelentett jelekben és tünetekben, így a hajas fejbőr viszketése, a fájdalom és a hámlás tekintetében.

Rugalmas adagolás plakkos psoriasisban

Egy randomizált, kettős vak, multicentrikus vizsgálatban két fenntartó adagolást (300 mg 2 hetenként és 300 mg 4 hetenként) hasonlítottak össze, amelyeket 150 mg-os előretöltött fecskendővel adtak be 331 olyan közepesen súlyos vagy súlyos pikkelysömörrel érintett betegnek, akiknek a testtömege elérte vagy meghaladta a 90 kg-ot. A betegek 1:1 arányú véletlen besorolás szerint a következő kezelésben részesültek:

- 300 mg sc. szekukinumab a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit ugyanez a dózis követett 2 hetenként az 52. hétig (n=165).
- 300 mg sc. szekukinumab a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit ugyanez a dózis követett 4 hetenként a 16. hétig (n=166).
 - A véletlen besorolás alapján 4 hetenként 300 mg szekukinumabot kapó betegek közül azok, akik a 16. héten PASI 90-válaszadók voltak, ugyanazt az adagolást kapták a továbbiakban is az 52. hétig. A véletlen besorolás alapján 4 hetenként 300 mg szekukinumabot kapó betegek közül azok, akik a 16. hétre nem érték el a PASI 90 terápiás választ, vagy ugyanazt az adagolást kapták a továbbiakban is, vagy pedig áttértek 2 hetenként alkalmazott 300 mg szekukinumabra az 52. hétig.

Összességében a 2 hetenkénti adagolással kezelt csoportban elért hatásossági válaszarányok magasabbak voltak, mint a 4 hetenkénti adagolással kezelt csoportban (7. táblázat).

7. táblázat A klinikai válasz összefoglalása a plakkos psoriasis esetén alkalmazható adagolás rugalmasságát tanulmányozó vizsgálatban*

	16. hét		52. hét	
	300 mg szekukinumab 2 hetenként	300 mg szekukinumab 4 hetenként	300 mg szekukinumab 2 hetenként	300 mg szekukinumab 4 hetenként ¹
A betegek száma	165	166	165	83
PASI 90-válasz n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Többszörös imputáció				
¹ 300 mg 4 hetenként: a betegek végig 4 hetenként kaptak 300 mg-ot, függetlenül a 16. heti PASI 90-választól; 43 beteg volt PASI 90-válaszadó a 16. héten, míg 40 beteg nem volt PASI 90-válaszadó a 16. héten				
** Az egy oldalú p-érték = 0,0003 a 16. heti PASI 90 elsődleges végpontjára vonatkozóan				
² Statisztikailag nem szignifikáns				

A PASI 90-választ a 16. héten el nem érő, 2 hetenként 300 mg szekukinumabra emelt dozírozású betegek körében javult a PASI 90-válaszarány azokhoz képest, akik továbbra is 4 hetenkénti dozírozás szerint kaptak 300 mg szekukinumabot, míg az IGA mod 2011/01 válaszadási arányok stabilak maradtak az idő előrehaladtával mindkét kezelési csoportban.

A két adagolási rend – 300 mg Cosentyx 4 hetenként alkalmazva, illetve 300 mg Cosentyx 2 hetenként alkalmazva – biztonságossági profilja a ≥ 90 kg testtömegű betegeknél hasonló és konzisztens volt a psoriasisos betegeknél jelentett biztonságossági profillal.

Hidradenitis suppurativa

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát 1084 betegnél határozták meg két randomizált, kettős vak, placebokontrollos III. fázisú vizsgálatban olyan közepesen súlyos vagy súlyos hidradenitis suppuratívában (HS) szenvedő felnőtt betegeknél, akik alkalmasak voltak szisztémás biológiai terápiára. A betegeknél kiinduláskor legalább öt gyulladásos lézióval kellett rendelkezniük legalább két anatómiai területen. A HS 1. vizsgálatában (SUNSHINE) és a HS 2. vizsgálatában (SUNRISE) sorrendben a betegek 4,6%-a és 2,8%-a volt Hurley I. stádiumú, 61,4%-a és 56,7%-a volt Hurley II. stádiumú, valamint 34,0%-a és 40,5%-a volt Hurley III. stádiumú. A ≥ 90 kg testtömegű betegek aránya 54,7% volt a HS 1. vizsgálatában és 50,8% volt a HS 2. vizsgálatában. Az ezekben a

vizsgálatokban részt vett betegeknel átlagosan 7,3 éve diagnosztizáltak közepesen súlyos vagy súlyos HS-t és a vizsgálati résztvevők 56,3%-a nő volt.

A HS 1. vizsgálatában a betegek 23,8%-át, a HS 2. vizsgálatában pedig a betegek 23,2%-át kezelték korábban biológiai gyógyszerrel. A betegek 82,3%-át illetve 83,6%-át kezelték korábban szisztémás antibiotikummal.

A HS 1. vizsgálatában 541 beteget, a HS 2. vizsgálatában pedig 543 beteget értékelték, akik közül sorrendben 12,8% és 10,7% kapott egyidejűleg stabil dózisban alkalmazott antibiotikumokat. A szekukinumabra randomizált betegek mindkét vizsgálatban 300 mg-ot kaptak subcutan a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit 300 mg követett 2 hetenként (Q2W) vagy 4 hetenként (Q4W). A 16. héten a placebo-ra randomizált betegeknel 300 mg szekukinumab-kezelést határoztak meg, amit a 16., 17., 18., 19. és 20. héten kaptak, utána pedig 2 hetenként vagy 4 hetenként kaptak 300 mg szekukinumabot.

Mindkét vizsgálatban (a HS 1. vizsgálatában és a HS 2. vizsgálatában) az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akiknel sikerült klinikai választ elérni a hidradenitis suppurativa kezelésre. Ez alatt azt értették, hogy a 16. hétre a tályogok és a gyulladásos góccok száma legalább 50%-kal csökkent anélkül, hogy megnőtt volna a tályogok és/vagy a váladékozó fistulák száma a kiindulási értékhez képest (HiSCR50). A HS-sel összefüggő bőrfájdalom csökkenését másodlagos végpontként határozták meg a HS 1. vizsgálatának és a HS 2. vizsgálatának összevont adataival, numerikus értékelő skála (Numerical Rating Scale, NRS) használatával azoknál a betegeknel, akiknel a vizsgálatba való belépéskor a kiindulási pontszám 3 vagy annál magasabb volt.

A HS 1. vizsgálatában és a HS 2. vizsgálatában a 2 hetenként 300 mg szekukinumabbal kezelt betegek a placebohoz képest nagyobb arányban értek el HiSCR50 választ a tályogok és a gyulladásos góccok (abscesses and inflammatory nodules, AN) számának csökkenésével a 16. héten. A HS 2. vizsgálatában a 4 hetenként 300 mg szekukinumabot alkalmazó kezelési rend esetén is megfigyelték a HiSCR50 válasz és az AN-szám különbségét. A HS 1. vizsgálatában a 2 hetenként 300 mg szekukinumabot alkalmazó csoportban, valamint a HS 2. vizsgálatában a 4 hetenként 300 mg szekukinumabot alkalmazó csoportban a betegek a placebohoz képest kisebb arányban tapasztaltak fellángolásokat a 16. hétig. Összesített adatok alapján a 2 hetenként 300 mg szekukinumabbal kezelt betegek a placebohoz képest nagyobb arányban tapasztalták a HS-sel összefüggő bőrfájdalom klinikailag releváns mérséklődését a 16. héten (8. táblázat).

8. táblázat Klinikai válasz a HS 1. vizsgálatában és a HS 2. vizsgálatában a 16. héten¹

	A HS 1. vizsgálata			A HS 2. vizsgálata		
	Placebo	300 mg 4 hetenként	300 mg 2 hetenként	Placebo	300 mg 4 hetenként	300 mg 2 hetenként
Randomizált betegek száma	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
AN szám, átlagos %-os változás a kiinduláshoz képest	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Fellángolások, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Összesített adatok (a HS 1. vizsgálata és a HS 2. vizsgálata)					
	Placebo		300 mg négyhetente	300 mg kéthetente		
Azon betegek száma, akiknél a kiindulási NRS értéke ≥3	251		252	266		
≥30% csökkenés bőrfájdalomra, NRS30 válasz, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Többszörös imputációt alkalmaztak a hiányzó adatok kezelésére
n: A 100 imputációban válaszoló alanyok kerekített átlagos száma
*Statisztikailag szignifikáns a placebohoz viszonyítva az előre meghatározott hierarchia alapján, összesített alfa=0,05 értékkel
AN: Tályogok és gyulladásos góccok; HiSCR: Hidradenitis suppurativa klinikai válasza; NRS: Numerikus értékelő skála

Mindkét vizsgálatban a szekukinumab hatása már a 2. héten kialakult, a hatásosság progresszíven nőtt a 16. hétig és fennmaradt az 52. hétig.

Az elsődleges és a kulcsfontosságú másodlagos végpontok javulását észlelték HS-sel érintett betegeknél, függetlenül a korábbi vagy egyidejűleg alkalmazott antibiotikumkezeléstől.

A HiSCR50 válaszok a biológiai terápiában még nem részesült, illetve a már biológiai terápiával kezelt betegeknél egyaránt javultak a 16. hétre.

A 16. héten a placebohoz képest nagyobb javulást igazoltak az egészséggel összefüggő életminőség terén, amelyet a dermatológiai életminőségi indexre (Dermatology Life Quality Index, DLQI) adott válasszal határoztak meg.

Arthritis psoriatica

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték 1999, a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerrel (NSAID), kortikoszteroiddal vagy a betegség lefolyását módosító reumaellenes szerekkel (DMARD) végzett kezelés ellenére is aktív arthritis psoriaticában szenvedő betegnél (≥ 3 duzzadt és ≥ 3 nyomásérzékeny ízület). Az arthritis psoriatica minden altípusába tartozó beteget bevontak ezekbe a vizsgálatokba, beleértve az arthritis polyarticularisban – nyilvánvaló reumatoid csomók nélkül –, perifériás arthritisszel kísért spondylitisben, aszimmetrikus perifériás arthritisen, disztális interphalangealis érintettséggel járó, valamint arthritis mutilansban szenvedő betegeket is. Az ezekben a vizsgálatokban résztvevő betegeknél az arthritis psoriaticát legalább öt éve diagnosztizálták. A betegek többségének aktív psoriasisos bőrléziói vagy az anamnézisben szereplő, dokumentált psoriasis is volt. A vizsgálat megkezdésekor az arthritis psoriaticában szenvedő betegek több mint 61%-ának volt enthesitise és 42%-ának volt dactylitise. Az elsődleges végpont az összes vizsgálatban az American College of

Rheumatology (ACR) 20 válaszreakció volt. Az Arthritis Psoriatica 1 vizsgálat (PsA 1 vizsgálat) és az Arthritis Psoriatica 2 vizsgálat (PsA 2 vizsgálat) esetén az elsődleges végpont a 24. héten volt. Az Arthritis Psoriatica 3 vizsgálat (PsA 3 vizsgálat) esetén az elsődleges végpont a 16. héten volt, és a legfontosabb másodlagos végpont, a módosított teljes Sharp-féle pontszám (mTSS) a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett változás a 24. héten volt.

A PsA 1 vizsgálat, a PsA 2 vizsgálat és a PsA 3 vizsgálat betegeinek sorrendben 29%-át, 35%-át és 30%-át kezelték korábban egy anti-TNF-alfa szerrel, akik abba hagyták az anti-TNF-alfa alkalmazását vagy a hatásosság hiánya, vagy intolerancia miatt (anti-TNF-alfára inadekvát választ /IR/ adó betegek).

A PsA 1 vizsgálatban (FUTURE 1) 606 beteget értékelték, akiknek a 60,7%-a kapott egyidejűleg metotrexátot. A szekukinumabra randomizált betegek 10 mg/ttkg-os dózisokat kaptak intravénásan a 0., 2. és 4. héten, amit havonta vagy 75 mg-os vagy 150 mg-os dózis követett, a 8. héttől kezdve. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik non-responderek voltak a 16. héten (korai kimentés), és egyéb, placebo-t kapó betegek a 24. héten szekukinumabot kaptak (vagy 75 mg-ot vagy 150 mg-ot subcutan), amit minden hónapban ugyanaz a dózis követett.

A PsA 2 vizsgálatban (FUTURE 2) 397 beteget értékelték, akiknek a 46,6%-a kapott egyidejűleg metotrexátot. A szekukinumabra randomizált betegek 75 mg-os, 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak subcutan a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanaz a dózis követett. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik non-responderek voltak a 16. héten (korai kimentés), szekukinumabot kaptak (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot subcutan), amit minden hónapban ugyanaz a dózis követett. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik responderek voltak a 16. héten, szekukinumabot kaptak (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot subcutan) a 24. héten, amit minden hónapban ugyanaz a dózis követett.

A PsA 3 vizsgálatban (FUTURE 5) 996 beteget értékelték, akiknek az 50,1%-a kapott egyidejűleg metotrexátot. A betegeket vagy havi egyszeri 150 mg szekukinumab injekcióra randomizálták (telítő dózis nélkül) vagy a 0., 1., 2., 3. és 4. héten subcutan adott 150 mg-os vagy 300 mg-os szekukinumab-dózisokra, illetve placebo-ra randomizálták, amit a 4. héttől havi adagolás követett. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik non-reszponderek voltak a 16. héten (korai kimentés), átléptek a szekukinumab-kezelésre (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot kaptak subcutan), amit ezután a 16. héttől havi adagolás követett. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik reszponderek voltak a 16. héten, csak a 24. héten léptek át valamelyik szekukinumab-karra (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot kaptak subcutan), amit onnantól havi adagolás követett.

Jelek és tünetek

A szekukinumab-kezelés a betegségaktivitás mértékének szignifikáns javulását eredményezte a placebo-hoz képest a 16. és a 24. héten (lásd 9. táblázat).

9. táblázat A klinikai válaszreakció a PsA 2 és a PsA 3 vizsgálatban a 16. héten és a 24. héten

	PsA 2 vizsgálat			PsA 3 vizsgálat		
	Placebo	150 mg ^l	300 mg ^l	Placebo	150 mg ^l	300 mg ^l
A randomizált betegek száma	98	100	100	332	220	222
ACR20-válaszreakció n (%)						
16. hét	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◊] (27,4%)	122 [◊] (55,5%***)	139 [◊] (62,6%***)
24. hét	15 [◊] (15,3%)	51 [◊] (51,0%***)	54 [◊] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
ACR50-válaszreakció n (%)						
16. hét	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
24. hét	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
ACR70-válaszreakció n (%)						
16. hét	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
24. hét	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
16. hét	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24. hét	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Betegek száma, akiknél a vizsgálat megkezdésekor a psoriasis a testfelszín ≥3%-át érinti	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
PASI 75-válasz n (%)						
16. hét	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
24. hét	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
PASI 90-válasz n (%)						
16. hét	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
24. hét	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Dactylitis megszűnése n (%) †						
16. hét	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
24. hét	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)

Enthesitis megszűnése n (%) ‡						
16. hét	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
24. hét	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; a placebohoz viszonyítva

Az előre meghatározott hierarchia alapján az ACR70, dactylitis és enthesitis kivételével, amelyek feltáró jellegű végpontok voltak, a PsA 2 vizsgálat esetén a 24. héten, és az összes végpont esetén a 16. héten minden p-értéket korrigáltak a tesztelés multiplicitására.

Az előre meghatározott hierarchia alapján az ACR70 kivételével, ami feltáró jellegű végpont volt, a PsA 3 vizsgálat esetén a 16. héten, és az összes végpont esetén a 24. héten minden p-értéket korrigáltak a tesztelés multiplicitására.

A hiányzó bináris végpontok esetén a nem válaszadók adathiány-pótlási módszerét alkalmazták.

ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index (psoriasisos terület és súlyossági index); DAS: Disease Activity Score (betegségaktivitási pontszám); BSA: Body Surface Area (testfelszín terület)

°Elsődleges végpont

¹Szekukinumab 150 mg vagy 300 mg sc. a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, majd havi adagolásban

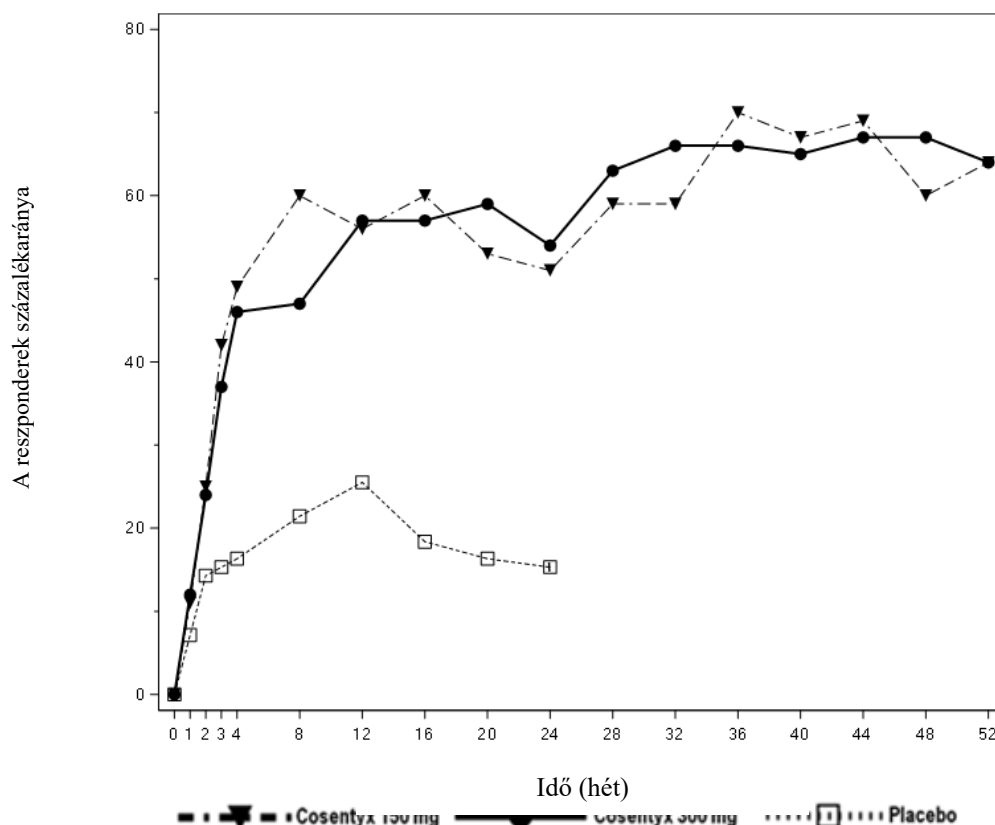
†A dactylitisben szenvedő betegeknél a vizsgálat megkezdésekor (n = 27, 32, 46, sorrendben a PsA 2 vizsgálat esetén, és n = 124, 80, 82, sorrendben a PsA 3 vizsgálat esetén)

‡Az enthesitisben szenvedő betegeknél a vizsgálat megkezdésekor (n = 65, 64, 56, sorrendben a PsA 2 vizsgálat esetén, és n = 192, 141, 140, sorrendben a PsA 3 vizsgálat esetén)

A szekukinumab hatása már a 2. héten kialakul. Az ACR 20-ban a placebohoz viszonyított statisztikailag szignifikáns különbség a 3. héten kialakult.

Az ACR 20-válaszreakciót elérő betegek kontrollvizsgálatonkénti százalékarányát a 2. ábra mutatja.

2. ábra Az ACR 20-válaszreakció időbeni alakulása a PsA 2 vizsgálatban az 52. hétig



Hasonló válaszreakciókat észleltek az elsődleges és a legfontosabb másodlagos végpontok esetén az arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél, függetlenül attól, hogy kaptak egyidejűleg metotrexát-kezelést, vagy sem. A PsA 2 vizsgálatban a 24. héten a szekukinumabbal kezelt, és egyidejűleg metotrexátot kapó betegeknél magasabb volt az ACR 20-válasz (sorrendben 47,7% és 54,4% a 150 mg és a 300 mg esetén, szemben a placebo melletti 20,0%-kal), valamint az ACR 50-válasz (sorrendben 31,8% és 38,6% a 150 mg és a 300 mg esetén, szemben a placebo melletti 8,0%-kal). A metotrexát nélkül szekukinumabbal kezelt betegeknél magasabb volt az ACR 20-válasz (sorrendben 53,6% és 53,6% a 150 mg és a 300 mg esetén, szemben a placebo melletti 10,4%-kal), valamint az ACR 50-válaszadás (sorrendben 37,5% és 32,1% a 150 mg és a 300 mg esetén, szemben a placebo melletti 6,3%-kal).

A PsA 2 vizsgálatban mind az anti-TNF-alfa-naív, mind az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó, szekukinumabbal kezelt betegeknél szignifikánsan magasabb volt az ACR 20-válaszadás a 24. héten, mint a placebo esetén, egy kissé magasabb válaszadással az anti-TNF-alfa-naív-csoportban (anti-TNF-alfa-naív: sorrendben 64% és 58%, 150 mg és 300 mg esetén, szemben a placebo mellett észlelt 15,9%-kal; az anti-TNF-alfára inadekvát választ adóknál: sorrendben 30% és 46%, 150 mg és 300 mg esetén, szemben a placebo mellett észlelt 14,3%-kal). Az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegek alcsoportjában csak a 300 mg-os dózis mutatott szignifikánsan magasabb, placebohoz viszonyított ACR 20-válaszadási arányt ($p < 0,05$) és jelentős kedvező klinikai hatás mutatott a 150 mg-hoz képest, a többszörös másodlagos végpontokban. A PASI 75-válaszban bekövetkező javulás volt látható mindkét alcsoportban, és a 300 mg-os dózis statisztikailag szignifikáns előny mutatott az anti-TNF-alfára-ra inadekvát választ adó betegeknél.

Javulást mutattak az ACR-pontszámok összes összetevőjében, beleértve a beteg általi fájdalom értékelését is. A PsA 2 vizsgálatban a módosított arthritis psoriatica válaszadási kritériumoknak (PsA Response Criteria – PsARC) megfelelő válaszreakciót elérő betegek aránya magasabb volt a szekukinumabbal kezelt betegeknél a 24. héten (sorrendben 59,0% és 61,0% 150 mg és 300 mg esetén), mint a placebo mellett (26,5%).

A PsA 1 vizsgálatban és a PsA 2 vizsgálatban a hatásosság akár a 104. hétig fennmaradt. A PsA 2 vizsgálatban a kezdetben 150 mg és 300 mg szekukinumabra randomizált 200 beteg közül 178 beteg (89%) még folytatta a kezelést az 52. héten. A 150 mg szekukinumabra randomizált 100 beteg közül sorrendben 64, 39 és 20 beteg ért el ACR 20/50/70-válaszreakciót. A 300 mg szekukinumabra randomizált 100 beteg közül sorrendben 64, 44 és 24 beteg ért el ACR 20/50/70 válaszreakciót.

Radiológiai válasz

A PsA 3 vizsgálatban a strukturális károsodás progressziójának gátlását radiológiai úton értékelték, és a módosított teljes Sharp-féle pontszámmal (modified total Sharp Score – mTSS) és annak összetevőivel, az erosio-pontszámmal (Erosion Score – ES) és az ízületi rés szűküllet-pontszámmal (Joint Space Narrowing score – JSN) fejezték ki. A kezek, a csuklók és a lábak röntgenvizsgálatát a vizsgálat megkezdésekor, a 16. héten és/vagy a 24. héten végezték el, és egymástól független értékeléssel legalább két, az alkalmazott kezelést és a kontrollvizsgálat számát nem ismerő leletező pontozta. A 150 mg-os és a 300 mg-os szekukinumab-kezelés a placebokezeléshez képest jelentősen gátolta a perifériás ízületi károsodás progressziójának arányát, melyet a 24. héten a módosított teljes Sharp-féle pontszámban a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett változással mértek (10. táblázat).

A PsA 1 vizsgálatban szintén értékelték a strukturális károsodás progressziójának gátlását, a kiindulási értékhez viszonyítva a 24. és az 52. héten. A 24. heti adatokat a 10. táblázat mutatja.

10. táblázat A módosított teljes Sharp-féle pontszámban bekövetkezett változás arthritis psoriaticában

	PsA 3 vizsgálat			PsA 1 vizsgálat	
	Placebo n = 296	Szekukinumab 150 mg ¹ n = 213	Szekukinumab 300 mg ¹ n = 217	Placebo n = 179	Szekukinumab 150 mg ² n = 185
Összpontszám					
A vizsgálat megkezdésekor (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Átlagos változás a 24. héten	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p < 0,05 a nominális érték alapján, de nem korrigált p-érték ¹szekukinumab 150 mg vagy 300 mg sc. a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. ²10 mg/ttkg a 0., 2. és 4. héten, amit 75 mg-os vagy 150 mg-os dózisok követtek					

A PsA 1 vizsgálatban a strukturális károsodás gátlása a szekukinumab-kezelés mellett 52 hétig fennmaradt.

A PsA 3 vizsgálatban azoknak a betegeknek a százalékaránya, akiknél a betegség a randomizációtól a 24. hétig nem progrediált (meghatározása szerint az mTSS-ben a vizsgálat megkezdésétől bekövetkező változás $\leq 0,5$), sorrendben 80,3%, 88,5% és 73,6% volt a 150 mg és a 300 mg szekukinumab, valamint a placebo esetén. A strukturális károsodást gátló hatást figyelték meg a korábban anti-TNF-alfával még nem kezelt betegeknek és az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknek, valamint az egyidejűleg metotrexáttal vagy anélkül kezelt betegeknek.

A PsA 1 vizsgálatban azoknak a betegeknek a százalékaránya, akiknél a betegség nem progrediált (definíció szerint az mTSS-ben a vizsgálat megkezdésétől bekövetkező változás $\leq 0,5$) a randomizációtól a 24. hétig 82,3% volt a 10 mg/ttkg szekukinumab intravénás telítő dózis – 150 mg subcutan fenntartó dózis, és 75,7% volt a placebo mellett. Azoknak a betegeknek a százalékaránya, akiknél a betegség a 24. hét és az 52. hét között nem progrediált 10 mg/ttkg szekukinumab intravénás telítő dózis mellett, amelyet 150 mg szubkután fenntartó dózis követett, illetve a placebót kapó betegek, akiket a 16. vagy a 24. héten 4 hetente beadott 75 mg vagy 150 mg szubkután dózissal állítottak át, sorrendben 85,7% és 86,8% volt.

Axialis manifesztációk arthritis psoriaticában

Egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (MAXIMISE) értékelték a szekukinumab hatásosságát 485 axialis manifesztációkat mutató arthritis psoriaticában szenvedő betegnél, akik még nem kaptak biológiai terápiát, az NSAID-okra pedig nem reagáltak megfelelően. Az elsődleges végpont Assessment of SpondyloArthritis International Society kritériumainak legalább 20%-os javulása (ASAS 20) teljesült a 12. héten. A 300 mg és 150 mg szekukinumabbal végzett kezelés a placebóval összehasonlítva szintén nagyobb mértékben javította a jeleket és tüneteket (beleértve a gerincfájdalom mérséklődését a kiinduláshoz képest), valamint a fizikális funkciót (lásd 11. táblázat).

11. táblázat Klinikai válasz a MAXIMISE vizsgálatban a 12. héten

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20-válasz, % (95%-os CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40-válasz, % (95%-os CI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95%-os CI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Gerincfájdalom, VAS (95%-os CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fizikális funkció, HAQ-DI (95%-os CI)	-0,155 (-0,224; - 0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* $p < 0,0001$ a placebohoz viszonyítva, többszörös imputáció felhasználásával. ** A placebóval való összehasonlítást nem korrigálták multiplicitásra. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria (a Nemzetközi Spondyloarthritis Társaság kritériumainak vizsgálata); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath-i spondylitis ankylopoetica aktivitási index); VAS: vizuális analóg skála; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index (Egészségértékelő kérdőív – rokkantsági index).			

A szekukinumab mindkét dózisával megfigyelték az ASAS 20 és az ASAS 40 javulását, amelyek 52 hétig terjedően fennmaradtak.

A fizikális funkció és az egészségi állapottal összefüggő életminőség

A PsA 2 vizsgálatban és a PsA 3 vizsgálatban a 150 mg ($p=0,0555$ és $p < 0,0001$) és 300 mg ($p=0,0040$ és $p < 0,0001$) szekukinumabbal kezelt betegek a Health Assessment Questionnaire-Disability Index-szel (HAQ-DI) értékelve sorrendben a 24. héten és a 16. héten, a fizikális funkció javulását mutatták a placebóval kezelt betegekhez képest. A HAQ-DI-pontszámokban bekövetkező javulást a korábbi anti-TNF-alfa expozíciótól függetlenül észlelték. Hasonló válaszreakciókat észleltek a PsA 1 vizsgálatban.

A szekukinumabbal kezelt betegeknél az egészségi állapottal összefüggő életminőségben a Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS) pontszámmal mért szignifikáns javulásról számoltak be ($p < 0,001$). A feltárási jellegű végpontokban szintén statisztikailag szignifikáns javulásokat igazoltak „Kronikus Betegség Kezelésének Funkcionális Értékelése – Kimerültség” - (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F)) pontszámmal mérve a 150 mg-os és a 300 mg-os dózis esetében a placebohoz képest (7,97, 5,97 versus 1,63 a megadott sorrendben), és ezek a javulások a PsA 2 vizsgálatban akár 104 hétig is fennmaradtak.

Hasonló válaszreakciókat észleltek a PsA 1 vizsgálatban, és a hatásosság akár az 52. hétig fennmaradt.

Axialis spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS) / Röntgen axialis spondyloarthritis

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték 816, a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerrel (NSAID), kortikoszteroiddal vagy a betegség lefolyását módosító reumaellenes szerekkel (DMARD) végzett kezelés ellenére is aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeknél, akiknél a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) pontszáma ≥ 4 volt. Az Ankylosing Spondylitis 1 vizsgálatban (AS 1 vizsgálat) és az Ankylosing Spondylitis 2 vizsgálatban (AS 2 vizsgálat) résztvevő betegeknél a spondylitis ankylopoetica diagnózis felállításának medián időtartama 2,7–5,8 év. Mindkét vizsgálatban az elsődleges végpont az Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 20) kritériumaiban bekövetkezett, legalább 20%-os javulás volt a 16. héten.

Az Ankylosing Spondylitis 1 vizsgálat (AS 1 vizsgálat), az Ankylosing Spondylitis 2 vizsgálat (AS 2 vizsgálat) és az Ankylosing Spondylitis 3 vizsgálat (AS 3 vizsgálat) betegeinek sorrendben 27,0%-át, 38,8%-át és 23,5%-át kezelték korábban egy anti-TNF-alfa szerrel, és hagyták abba az anti-TNF-alfa alkalmazását vagy a hatásosság hiánya vagy intolerancia miatt (anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegek).

Az AS 1 vizsgálatban (MEASURE 1) 371 beteget értékelték, akiknek sorrendben a 14,8%-a és 33,4%-a alkalmazott egyidejűleg metotrexátot vagy szulfaszalazint. A szekukinumabra randomizált betegek 10 mg/ttkg-os dózisokat kaptak intravénásan a 0., 2. és 4. héten, amit havonta vagy 75 mg-os vagy 150 mg-os dózis követett a 8. héttől kezdve. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik non-reszponderek voltak a 16. héten (korai kimentés), és minden más, placebót kapó beteg a 24. héten szekukinumabot kapott (vagy 75 mg-ot vagy 150 mg-ot subcutan), amit minden hónapban ugyanaz a dózis követett.

Az AS 2 vizsgálatban (MEASURE 2) 219 beteget értékelték, akiknek sorrendben a 11,9%-a és 14,2%-a alkalmazott egyidejűleg metotrexátot vagy szulfaszalazint. A szekukinumabra randomizált betegek 75 mg-os vagy 150 mg-os dózisokat kaptak subcutan a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. A 16. héten azokat a betegeket, akiket a vizsgálat megkezdésekor placebo-ra randomizáltak, ismét randomizáltak szekukinumabra (vagy 75 mg-ra vagy 150 mg-ra, subcutan), amint havonta adtak.

Az AS 3 vizsgálatban (MEASURE 3) 226 beteget értékelték, akiknek a 13,3%-a alkalmazott egyidejűleg metotrexátot és 23,5%-a alkalmazott egyidejűleg szulfaszalazint. A szekukinumabra randomizált betegek 10 mg/ttkg-os dózisokat kaptak intravénásan a 0., 2. és 4. héten, amit havonta vagy 150 mg-os vagy 300 mg-os dózis követett subcutan. A 16. héten azokat a betegeket, akiket a vizsgálat megkezdésekor placebo-ra randomizáltak, ismét randomizáltak szekukinumabra (vagy 150 mg-ra vagy 300 mg-ra, subcutan), amint havonta adtak. Az elsődleges végpont a 16. héten az ASAS 20 volt. A betegek az 52. hétig kapott kezelési rendet nem ismerték, és a vizsgálat a 156. hétig folytatódott.

Jelek és tünetek

Az AS 2 vizsgálatban a 150 mg-os szekukinumab-kezelés a betegségaktivitás mértékének placebohoz viszonyított, nagyobb mértékű javulását eredményezte a 16. héten (lásd 12. táblázat).

12. táblázat A klinikai válaszreakció az AS 2 vizsgálatban a 16. héten

Végpont (p-érték versus placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20-válasz, (%)	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40-válasz, (%)	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (poszt-BSL/BSL-arány)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, (%)	8,1	34,2	43,1***
ASAS parciális remisszió, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP major javulás	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; a placebohoz viszonyítva
 Az előre meghatározott hierarchia alapján a BASDAI 50 és az ASDAS-CRP kivételével az összes p-értéket korrigálták a tesztelés multiplicitására.
 A hiányzó bináris végpontok esetén a nem válaszadók adathiány-pótlási módszerét alkalmazták.

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria (a nemzetközi SpondyloArthritis társaság kritériumainak vizsgálata); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath-i spondylitis ankylopoetica aktivitási index); hsCRP: ultraszenzitív C-reaktív protein; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (spondylitis ankylopoetica betegségaktivitási pontszám); BSL: kiindulási

Az AS 2 vizsgálatban a 150 mg szekukinumab hatása az ASAS 20 esetén már az 1. héten, ASAS 40 esetén pedig már a 2. héten kialakul (szuperioritás a placebohoz képest).

Az ASAS 20-válaszreakciók a 150 mg szekukinumab esetén a placebohoz képest javultak a 16. héten, mind az anti-TNF-alfa-naív betegeknél (68,2% versus 31,1%; p<0,05), mind az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknél (50,0% versus 24,1%; p<0,05).

Az AS 1 és AS 2 vizsgálatban a szekukinumabbal kezelt betegek (150 mg az AS 2 vizsgálatban és mindkét rezsim az AS 1 vizsgálatban) a jelek és tünetek jelentős javulását mutatták a 16. héten, és hasonló nagyságú válaszreakció és hatásosság maradt fenn az 52. hétig, mind az anti-TNF-alfa-naív, mind az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknél. Az AS 2 vizsgálatban a kezdetben 150 mg szekukinumabra randomizált 72 beteg közül 61 beteg (84,7%) még mindig kapta a kezelést az 52. héten. A 150 mg szekukinumabra randomizált 72 beteg közül sorrendben 45 és 35 beteg ért el ASAS 20/40-válaszreakciót.

Az AS 3 vizsgálatban a szekukinumabbal kezelt betegek (150 mg és 300 mg) a jelek és tünetek javulását mutatták és az elsődleges végpont tekintetében (ASAS 20) a dózistól függetlenül hasonló hatásossági válasz volt megfigyelhető a 16. héten, amely jelentősen jobb volt, mint a placebo esetében. Összességében a 300 mg-os csoport hatásossági válaszaránya következetesen magasabb volt a másodlagos végpontok esetében a 150 mg-os csoporthoz képest. A vak időszakban az ASAS 20- és az ASAS 40-válaszok az 52. héten sorrendben 69,7% és 47,6% voltak a 150 mg-os csoportban, és 74,3% és 57,4% a 300 mg-os csoportban. Az ASAS 20- és az ASAS 40-válaszok tartósak maradtak egészen a 156. hétig (sorrendben 69,5% és 47,6% voltak a 150 mg-os csoportban, és 74,8% és 55,6% a 300 mg-os csoportban). Nagyobb válaszarányt figyeltek meg az ASAS részleges remisszió- (ASAS PR) válasz tekintetében a 16. héten a 300 mg-os csoport előnyére, amely a 156. hétig megmaradt. Nagyobb különbségeket észleltek a válaszarány tekintetében a 300 mg-os csoport előnyére a 150 mg-os csoporthoz képest az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknél (n = 36), szemben az anti-TNF-alfa-kezelésben nem részesült betegeknél (n = 114).

Gerincmobilitás:

A 150 mg szekukinumabbal kezelt betegek gerincmobilitása a kiindulásihoz képesti BASMI-változással mérve a 16. héten mind az AS 1 vizsgálatban (–0,40 versus –0,12 a placebóra; $p=0,0114$), mind az AS 2 vizsgálatban (–0,51 versus –0,22 a placebóra; $p=0,0533$) javulást mutatott. Ezek a javulások fennmaradtak az 52. hétig.

A fizikális funkció és az egészségi állapottal összefüggő életminőség:

Az AS 1 vizsgálatban és AS 2 vizsgálatban a 150 mg szekukinumabbal kezelt betegeknél az egészségi állapottal összefüggő életminőségben a spondylosis ankylopoetica életminőség kérdőívvel (AS Quality of Life Questionnaire – ASQoL) ($p = 0,001$) és az SF-36 fizikai komponens összesítővel (SF-36 Physical Component Summary – SF-36PCS) ($p < 0,001$) mérve javulás mutatkozott. A 150 mg szekukinumabbal kezelt betegek a placebohoz képest statisztikailag szignifikáns javulást mutattak (–2,15 versus –0,68) a feltárási jellegű végpontokon is a Bath-i spondylitis ankylopoetica funkcionális index-szel (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index – BASFI) mért fizikális funkciókban. A „Kronikus Betegség Kezelésének Funkcionális Értékelése – Fáradtság” domén (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue – FACIT-F) skálával mért fáradtságban szintén statisztikailag szignifikáns javulást észleltek a placebohoz képest (8,10 versus 3,30). Ezek a javulások akár az 52. hétig fennmaradtak.

Nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA)

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát 555 betegnél értékelték egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos III. fázisú vizsgálatban (PREVENT), amely egy 2 éves fő szakaszból és egy 2 éves kiterjesztési szakaszból állt. Ebben a vizsgálatban olyan aktív nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA) betegek vettek részt, akik teljesítették az Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) axialis spondyloarthritisre (axSpA) vonatkozó besorolási kritériumait és nem állt rendelkezésre náluk a sacroiliacalis ízületek elváltozásait bizonyító olyan röntgenfelvétel, amely teljesítené a spondylitis ankylopoetica (AS) módosított New York-i kritériumait. A beválasztott betegeknél aktív betegség állt fenn, mely akkor teljesült, ha a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) pontszáma ≥ 4 , a teljes hátfájdalom vizuális analóg skálán (VAS) kifejezve ≥ 40 (0 és 100 mm közötti skálán) a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerrel (NSAID) végzett jelenlegi vagy korábbi kezelés dacára, valamint emelkedett C-reaktív protein (CRP) és/vagy igazolt sacroileitis mágneses rezonancia képalkotással (MRI). Azon betegeknél, akik ebben a vizsgálatban részt vettek, átlagosan 2,1–3,0 éve diagnosztizáltak axSpA-t és a vizsgálati résztvevők 54%-a nő volt.

A PREVENT vizsgálatban a betegek 9,7%-át korábban anti-TNF-alfa szerrel kezelték, és az anti-TNF-alfa szert a hatásosság elmaradása vagy intolerancia miatt hagyták abba (anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegek).

A PREVENT vizsgálatban a betegek 9,9%-a alkalmazott egyidejűleg MTX-et és 14,8%-a alkalmazott egyidejűleg szulfaszalazint. A kettős vak időszakban a betegek placebót vagy szekukinumabot kaptak 52 héten át. A szekukinumabra randomizált betegek 150 mg-ot kaptak subcutan a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett, vagy pedig havi egyszeri 150 mg szekukinumab injekciót kaptak. Az elsődleges végpont az Assessment of SpondyloArthritis International Society pontszám legalább 40%-os javulása (ASAS 40) volt a 16. héten anti-TNF-alfa-naív betegeknél.

Jelek és tünetek

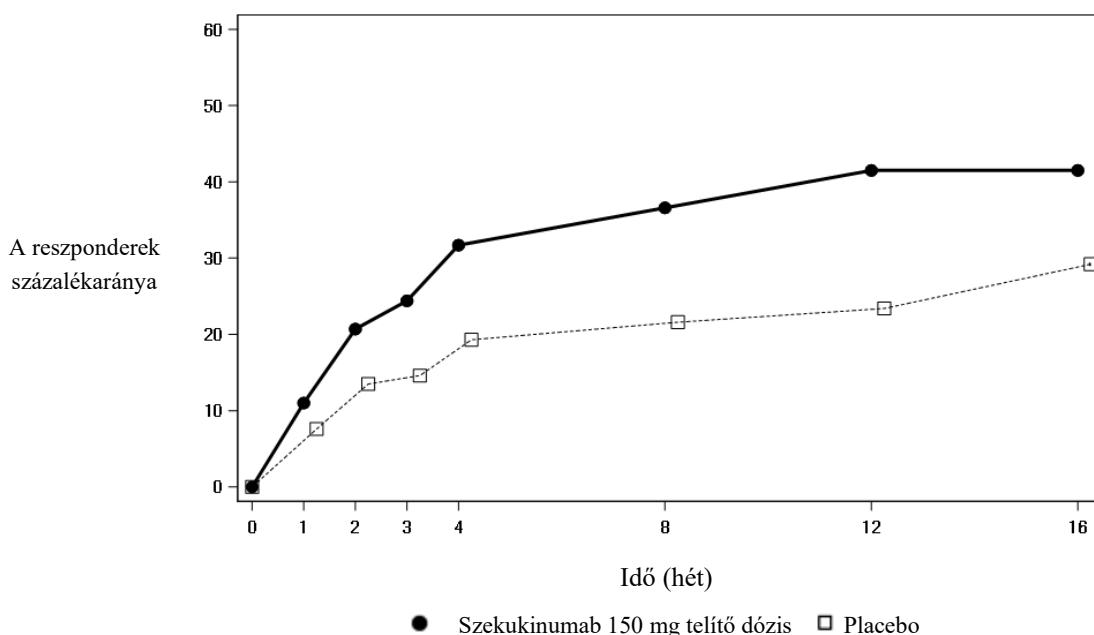
A PREVENT vizsgálatban a 150 mg szekukinumabbal végzett kezelés eredményeként szignifikánsan javultak a betegségaktivitás mérőszámai placebóval összehasonlítva a 16. héten. Ezek a mérőszámok a következők: ASAS 40-, ASAS 5/6-, BASDAI-pontszám, BASDAI 50, magas szenzitivitású CRP (hsCRP), ASAS 20 és ASAS részleges remisszió-válasz placebóval összehasonlítva (13. táblázat). A válaszok az 52. hétig fennmaradtak.

13. táblázat Klinikai válasz a PREVENT vizsgálatban a 16. héten

Végpont (p-érték versus placebo)	Placebo	150 mg ¹
Randomizált anti-TNF-alfa-naív betegek száma	171	164
ASAS 40-válasz, %	29,2	41,5*
Az összes randomizált beteg száma	186	185
ASAS 40-válasz, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS átlagos változása a kiindulási pontszámhoz képest	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (poszt BSL/BSL-arány)	0,91	0,64*
ASAS 20-válasz, %	45,7	56,8*
ASAS parciális remisszió, %	7,0	21,6*
*p<0,05 a placebohoz viszonyítva Az előre meghatározott hierarchia alapján az összes p-értéket korigálták multiplicitásra A hiányzó bináris végpont esetén a nem válaszolók adathiány-pótlási módszerét alkalmazták ¹szekukinumab 150 mg sc. a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria (a Nemzetközi Spondyloarthritis Társaság kritériumainak vizsgálata); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath-i spondylitis ankylopoetica aktivitási index); hsCRP: magas szenzitivitású C-reaktív protein; BSL: kiindulási; LS: legkisebb négyzet		

A 150 mg szekukinumab hatása már a 3. héten kialakult az ASAS 40-re vonatkozóan anti-TNF-alfa-naív betegeknek (jobbnek bizonyult a placeboénál) a PREVENT vizsgálatban. Az ASAS 40-válaszreakciót elérő betegek százalékos arányát anti-TNF-alfa-naív betegek körében a 3. ábra mutatja.

3. ábra Az ASAS 40-válaszreakciók időbeni alakulása anti-TNF-alfa-naív betegeknek a PREVENT vizsgálatban a 16. hétig



Az ASAS 40-választ adók aránya szintén nőtt a 16. héten az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegek körében szekukinumab 150 mg esetén, placebóval összehasonlítva.

A fizikális funkció és az egészségi állapottal összefüggő életminőség:

A 150 mg szekukinumabbal kezelt betegeknél a BASFI szerint meghatározott fizikális funkció statisztikailag szignifikáns javulása mutatkozott a 16. hétre a placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva (16. hét: $-1,75$, illetve $-1,01$; $p < 0,05$). A szekukinumabbal kezelt betegek a placebót kapó betegekkel összehasonlítva az egészséggel összefüggő életminőség szignifikáns javulásáról számoltak be a 16. hétre az ASQoL kérdőívvel (LS átlagos változása: 16. hét: $-3,45$, illetve $-1,84$, $p < 0,05$) és az SF-36 fizikai komponensének (SF-36 PCS) (LS átlagos változása: 16. hét: $5,71$, illetve $2,93$; $p < 0,05$) értékelésével. Ezek a javulások az 52. hétig fennmaradtak.

Gerincmobilitás:

A gerincmobilitást a BASMI-val értékelték a 16. hétig. Számszerűen nagyobb javulást igazoltak a szekukinumabbal kezelt betegeknél a placebót kapó betegekkel összehasonlítva a 4., 8., 12. és 16. héten.

Gyulladásgátlás mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) értékelve:

A gyulladás jeleit MR-vizsgálattal értékelték kiinduláskor és a 16. héten, majd a sacroiliacalis ízületekre vonatkozóan a sacroiliacalis ízületi ödéma Berlin-pontszámának, a gerincre vonatkozóan pedig az ASSpiMRI-a pontszám és a Berlin-gerincpontszám kiindulási értékhez képest bekövetkezett változásával fejezték ki. A szekukinumabbal kezelt betegeknél a gyulladás jeleinek javulását figyelték meg mindkét sacroiliacalis ízületben és a gerincben. A sacroiliacalis ízületi ödéma Berlin-pontszáma átlagosan $-1,68$ ponttal változott a kiinduláshoz képest a 150 mg szekukinumabbal kezelt betegeknél ($n=180$), míg ugyanez a változás $-0,39$ volt a placebóval kezelt betegeknél ($n=174$) ($p < 0,05$).

Gyermekek és serdülők

Gyermek- és serdülőkori plakkos psoriasis

Igazolták, hogy a szekukinumab javítja a 6 éves és idősebb plakkos psoriasisos betegeknél a jeleket és tüneteket, valamint egészséggel összefüggő életminőségét (lásd 15. és 17. táblázat).

Súlyos plakkos psoriasis

A szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, kettős vak, placebo- és etanercept-kontrollos III. fázisú vizsgálatban értékelték 6 és < 18 éves kor közötti, súlyos plakkos psoriasisos betegeknél (ez alatt a következőt értették: PASI-pontszám ≥ 20 , IGA mod 2011 pontszám = 4, valamint a testfelszíni terület érintettsége $\geq 10\%$), akiknél szisztémás kezelés volt szükséges. A betegek körülbelül 43%-a kapott korábban fényterápiát, 53%-a konvencionális szisztémás kezelést, 3%-uk biológiai szereket és 9%-uknál állt fenn egyidejűleg arthritis psoriatica is.

A psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálatában 162 olyan beteget értékelték, akik véletlen besorolás szerint vagy kis dózisú szekukinumabot (75 mg-ot < 50 kg testtömeg esetén vagy 150 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy nagy dózisú szekukinumabot (75 mg-ot < 25 kg testtömeg esetén, 150 mg-ot ≥ 25 kg és 50 kg közötti testtömeg esetén, vagy 300 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy placebót kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, a továbbiakban pedig ugyanazt a dózist 4 hetenként, vagy pedig etanerceptet kaptak. Az etanerceptre randomizált betegek 0,8 mg/ttkg-ot kaptak hetenként (legfeljebb 50 mg-ig terjedően). A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlását a 14. táblázat mutatja be.

14. táblázat A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlása a psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálatában

Randomizálási réteg	Leírás	Szekukinumab kis dózis n = 40	Szekukinumab nagy dózis n = 40	Placebo n = 41	Etanercept n = 41	Összesen N = 162
Életkor	6–<12 év	8	9	10	10	37
	≥12–<18 év	32	31	31	31	125
Testtömeg	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25–<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Azokat a placebóra randomizált betegeket, akik a 12. héten nem adtak terápiás választ, átsorolták vagy a kis, vagy a nagy dózisú szekukinumabot kapó csoportba (a dózis a testtömegtől függött) és vizsgálati készítményt kaptak a 12., 13., 14. és 15. héten, utána pedig a 16. héttől kezdve ugyanazt a dózist kapták 4 hetenként. Az elsődleges kombinált végpontok a következők voltak: azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá bőr” vagy „majdnem tisztá bőr” (0 vagy 1) választ adtak a 12. héten.

A 12 hetes placebokontrollos időszak során a szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt az elsődleges kombinált végpontokat illetően. A szekukinumab mindkét dózisának előnyét mutató esélyhányados-bebecslések statisztikailag szignifikánsak voltak a PASI 75-, valamint az IGA mod 2011 0 vagy 1 válasz tekintetében egyaránt.

Az összes beteget az első dózis utáni 52 héten át követték hatásosság és biztonságosság tekintetében. Már a kiindulás utáni első viziten, a 4. héten elkülönült a szekukinumabot kapó kezelési csoportokban elért PASI 75- és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) válaszarány a placebo-csoportétól. A különbség a 12. hétre még nagyobbá vált. A válasz végig fennmaradt az 52 hetes időszak során (lásd 15. táblázat). A PASI 50-, 90-, 100-válaszarány és a gyermekek életminőségi indexének (Children’s Quality of Life Index, CDLQI) 0 vagy 1 értéke szintén végig fennmaradt az 52 hetes időszak során.

Továbbá a 12. heti és az 52. heti PASI 75-, IGA 0 vagy 1-, valamint a PASI 90-válaszarány is magasabb volt a kis és a nagy dózisú szekukinumabot kapó csoportban, mint az etanercepttel kezelt betegeknél megfigyelt arány (lásd 15. táblázat).

A 12. héten túl a szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt, noha a nagy dózis hatásossága magasabb volt a ≥50 kg-os betegeknél. A kis dózis és a nagy dózis biztonságossági profilja hasonló és konzisztens volt a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal.

15. táblázat A klinikai válasz összefoglalása súlyos gyermekgyógyászati psoriasisban a 12. és az 52. héten (a psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálata)*

	Kezelések összehasonlítása	„vizsgálati készítmény”	„kontroll”	esélyhányados	
Válaszkritérium	a „vizsgálati készítmény” a „kontroll” ellenében	n**/m (%)	n**/m (%)	becslés (95%-os CI)	p-érték
12. hét***					
PASI 75	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
52. hét					
PASI 75	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* a hiányzó értékeket nem reagálóknak tekintették ** n a válaszadók száma, m = az értékelhető betegek száma *** kiterjesztett vizitablak a 12. héten Az esélyhányados, a 95%-os megbízhatósági tartomány és a p-érték egy egzakt logisztikus regressziós modellből származik, amely faktorokként a kezelési csoportot, a kiindulási testtömeg-kategóriát és az életkori kategóriát alkalmazza					

A szekukinumabbal kezelt betegek a placebóval kezeltéknél nagyobb arányban számoltak be az egészséggel összefüggő életminőség javulásáról (meghatározása: a CDLQI-pontszám 0 vagy 1) a 12. héten (kis dózis: 44,7%, nagy dózis: 50%, placebo: 15%). A kezelés folyamán az 52. hétig, beleértve az 52. hetet is, a szekukinumabbal elért CDLQI-pontszám mindkét adagolási csoportban számszerűen felülmúlta az etanercept-csoportot (kis dózis: 60,6%, nagy dózis: 66,7%, etanercept: 44,4%).

Közepesen súlyos – súlyos plakkos psoriasis

A közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis felnőtteknél igazolt hatásossága, gyógyszerexpozíció válaszarány összefüggések, valamint azonos expozíciós szintek esetén a felnőtt és a gyermekgyógyászati betegeknél hasonló betegségfolyás, kóréletten és gyógyszerhatás alapján jelezték előre, hogy a szekukinumab hatásos lesz a közepesen súlyos gyermekkori plakkos psoriasis kezelésében.

Továbbá a szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát egy nyílt elrendezésű, kétkaros, párhuzamos csoportos, multicentrikus III. fázisú vizsgálatban tanulmányozták 6 és <18 éves kor közötti, közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos betegeknél (ez alatt a következőt értették: PASI-pontszám ≥ 12 , IGA mod 2011 pontszám ≥ 3 , valamint a testfelszíni terület érintettsége $\geq 10\%$), akiknél szisztémás kezelés volt szükséges.

A psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálatában 84 olyan beteget értékelték, akik véletlen besorolás szerint kis dózisú szekukinumabot (75 mg-ot <50 kg testtömeg esetén vagy 150 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy nagy dózisú szekukinumabot (75 mg-ot <25 kg testtömeg esetén, 150 mg-ot ≥ 25 kg és 50 kg közötti testtömeg esetén, vagy 300 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, a továbbiakban pedig ugyanazt a dózist 4 hetenként. A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlását a 16. táblázat mutatja be.

16. táblázat A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlása a psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálatában

Alcsoportok	Leírás	Szekukinumab kis dózis n = 42	Szekukinumab nagy dózis n = 42	Összesen N = 84
Életkor	6–<12 év	17	16	33
	≥ 12 –<18 év	25	26	51
Testtömeg	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 –<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Az elsődleges kombinált végpontok a következők voltak: azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) választ adtak a 12. héten.

A szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt, valamint statisztikailag jelentős javulást mutatott a historikus placebohoz képest az elsődleges kombinált végpontokat illetően. A pozitív kezelési hatás becsült utólagos valószínűsége 100% volt.

A betegeket 52 héten keresztül követték hatásosság tekintetében az első dózis után. A hatásosságot (amely alatt PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” [0 vagy 1] eredményt értettek) már a kiindulás utáni első viziten, a 2. héten megfigyelték, továbbá a 24 hétig nőtt és az 52. hétig fennmaradt azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) választ értek el. A PASI 90 és a PASI 100 javulását is megfigyelték a 12. hétre, a 24 hétig növekedett és az 52. hétig fennmaradt (lásd 17. táblázat).

A kis dózis és a nagy dózis biztonságossági profilja hasonló és konzisztens volt a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal.

17. táblázat A klinikai válasz összefoglalása közepesen súlyos vagy súlyos gyermekgyógyászati psoriasisban a 12. és a 52. héten (a psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálata)*

	12. hét		52. hét	
	Szekukinuma b kis dózis	Szekukinuma b nagy dózis	Szekukinuma b kis dózis	Szekukinuma b nagy dózis
A betegek száma	42	42	42	42
PASI 75-válasz n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90-válasz n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100-válasz n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* a hiányzó értékek kezeléséhez kipótolták a választ nem adók adatait				

Ezek az eredmények a közepesen súlyos vagy súlyos gyermekkori plakkos psoriasisos populációban igazolták a fent említett prediktív feltevéseket a felnőtt betegek gyógyszerexpozíció válaszarány összefüggése alapján.

A kis dózisú csoportban a betegek 50%-a ért el CDLQI 0 vagy 1 pontszámot a 12. héten, míg 70,7%-uk érte el ezt a 52. héten. A nagy dózisú csoportban a betegek 61,9%-a ért el CDLQI 0 vagy 1 pontszámot a 12. héten, míg 70,3%-uk érte el ezt a 52. héten.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (ERA) vagy juvenilis arthritis psoriatica (JPsa)

A szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát 86 betegnél tanulmányozták egy 3 szakaszból álló, kettős vak, placebokontrollos, eseményvezérelt, randomizált III. fázisú vizsgálatban olyan 2–<18 éves betegeknek, akiknél a reumatológiai szervezetek nemzetközi ligája (International League of Associations for Rheumatology, ILAR) módosított JIA-besorolási kritériumai szerint aktív ERA-t vagy JPsa-t állapítottak meg. A vizsgálat része volt egy nyílt elrendezésű időszak (1. szakasz), amelyben mindegyik beteg szekukinumabot kapott a 12. hétig. A 12. héten JIA ACR 30 választ adó betegek továbbléptek a 2. szakaszban sorra kerülő kettős vak szakaszba, és 1:1 arányú randomizálás szerint vagy folytatták a szekukinumab-kezelést, vagy pedig placebokezelést kezdtek (randomizált megvonás) a 104. hétig, illetve betegségfellángolás bekövetkezéséig. Azok a betegek, akiknél fellángolás következett be, nyílt elrendezésű szekukinumab-kezelést kezdtek, ami a 104. hétig tartott (3. szakasz).

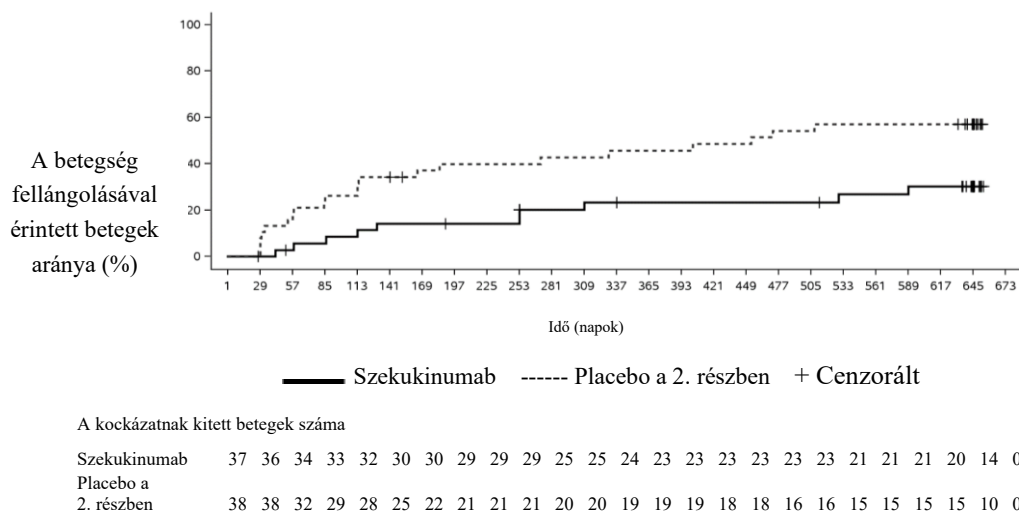
A JIA-s betegek a következő JIA-alcsoportokba tartoztak a vizsgálatba való belépéskor: 60,5% ERA és 39,5% JPsa, akik vagy elégtelenül reagáltak ≥ 1 betegségmódosító reumaellenes szerre (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) és ≥ 1 nem-szteroid gyulladáscsökkentőre (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID), vagy nem tolerálták azokat. Kiinduláskor a betegek 65,1%-ánál számoltak be MTX alkalmazásáról (63,5% [33/52] az ERA-s betegeknek és 67,6% [23/34] a JPsa-s betegeknek). Az 52 ERA-s betegből 12 főt kezeltek együttesen alkalmazott szulfaszalazinnal (23,1%) is. A kiinduláskor <50 kg testtömegű betegek ($n=30$) 75 mg-os dózist, az ≥ 50 kg testtömegű betegek ($n=56$) pedig 150 mg-os dózist kaptak. A kiindulási életkor 2 és 17 év között alakult: 3 beteg 2 és < 6 év közötti, 22 beteg 6 és < 12 év közötti, 61 beteg pedig 12 és < 18 év közötti volt. Kiinduláskor a juvenilis arthritis betegségaktivitását mérő JADAS-27 pontszám 15,1 volt (SD: 7,1).

Az elsődleges végpont a randomizált megvonásos időszak (2. szakasz) során bekövetkező fellángolásig eltelt idő volt. A betegség fellángolását a következők szerint határozták meg: a hat JIA ACR válaszkritérium közül legalább három $\geq 30\%$ -kal rosszabbodik, valamint a hat JIA ACR válaszkritérium közül legfeljebb egy javul $\geq 30\%$ -kal, továbbá legalább kettő ízület aktív.

Az 1. szakasz végén a 86-ból 75 betegnél (87,2%) mutatkozott JIA ACR 30 válasz; ők továbbléptek a 2. szakaszba.

A vizsgálat igazolta, hogy a 2. szakasz során statisztikailag szignifikánsan meghosszabbodott a betegség fellángolásáig eltelt idő a szekukinumabbal kezelt betegeknél a placebohoz képest, ezzel pedig elérte elsődleges végpontját. A fellángolás kockázata 72% volt a szekukinumabot kapó betegeknél a placebót kapó betegekhez viszonyítva a 2. szakasz során (relatív hazard=0,28; 95%-os CI: 0,13–0,63, $p<0,001$) (4. ábra és 18. táblázat). A 2. szakaszban a placebo csoportban összesen 21 főnél (11 JPsa és 10 ERA), míg a szekukinumab-csoportban 10 betegnél (4 JPsa és 6 ERA) lépett fel fellángolás.

4. ábra A 2. szakasz során a betegség fellángolásáig eltelt idő Kaplan–Meier-becslése

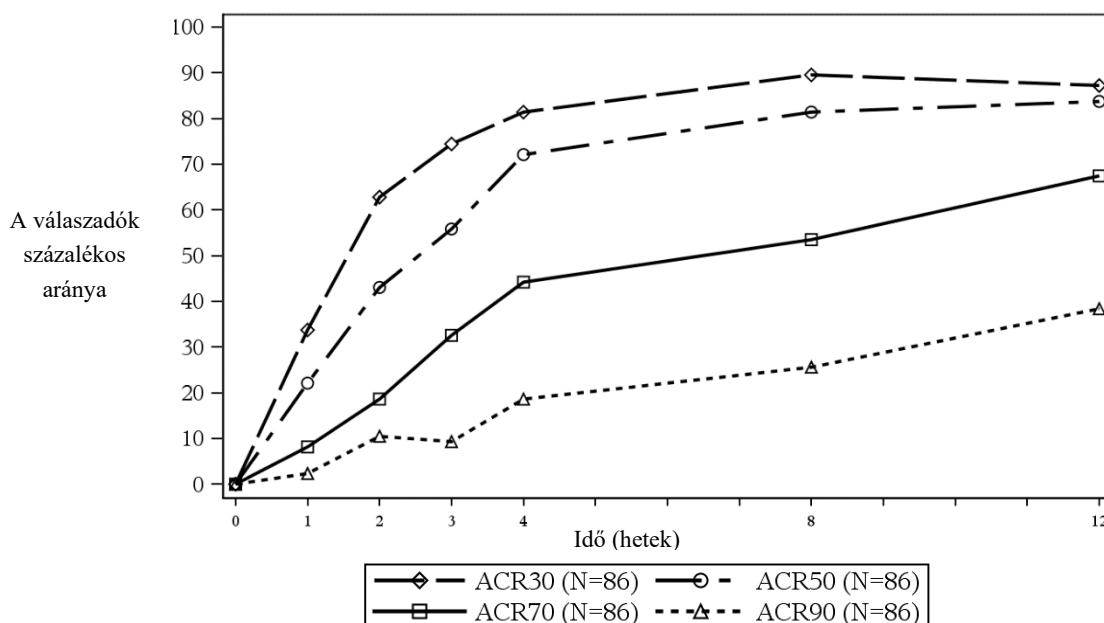


18. táblázat A betegség fellángolásáig eltelt idő túlélési elemzése – 2. szakasz

	Szekukinumab (N=37)	Placebo a 2. szakaszban (N=38)
Fellángolások száma a 2. szakasz végén, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan–Meier-becslés:		
Medián, napokban (95%-os CI)	NSZ (NSZ, NSZ)	453,0 (114,0, NSZ)
Fellángolásmentes betegek aránya a 6. hónapban (95%-os CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Fellángolásmentes betegek aránya a 12. hónapban (95%-os CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Fellángolásmentes betegek aránya a 18. hónapban (95%-os CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Relatív hazard placebohoz képest: becslés (95%-os CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
A rétegzett lograng-próba p-értéke	<0,001**	
Az elemzés során valamennyi olyan randomizált beteget figyelembe vették, aki legalább egy dózis vizsgálati készítményt kapott a 2. szakaszban. Szekukinumab: az összes olyan beteg, aki egyáltalán nem alkalmazott placebót. Placebo a 2. szakaszban: az összes olyan beteg, aki placebót kapott a 2. szakaszban és szekukinumabot kapott más időszak(ok)ban. NSZ = nem számítható ki. ** = Statisztikailag szignifikáns 0,025-ös egyoldalú szignifikanciaszinten.		

A nyílt elrendezésű 1. szakasz során mindegyik beteg szekukinumabot kapott a 12. hétig. A 12. héten a gyermekek sorrendben 83,7%-a, 67,4%-a és 38,4%-a volt JIA ACR 50, 70 és 90 szerinti válaszadó (5. ábra). A szekukinumab hatása már a 1. héten kialakult. A 12. héten a JADAS-27 pontszám 4,64 volt (SD: 4,73) és a JADAS-27 átlagos csökkenése a kiinduláshoz képest –10,487 volt (SD: 7,23).

5. ábra JIA ACR 30/50/70/90 szerinti válasz a résztvevőknél a 12. hétig az 1. szakaszban*



*a hiányzó értékek kezeléséhez kipótolták a választ nem adók adatait

A 2–<6 éves korcsoport adataiból a vizsgálatba bevont 6 év alatti betegek alacsony száma miatt nem lehetett egyértelmű következtetéseket levonni.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén a születéstől a 6 évesnél fiatalabb életkorig eltekint a Cosentyx vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől plakkos psoriasisban és a születéstől a 2 évesnél fiatalabb életkorig krónikus idiopathiás arthritisben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A legtöbb megfigyelt farmakokinetikai tulajdonság hasonló plakkos psoriasisban, arthritis psoriaticában és spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeknél.

Felszívódás

Egészséges önkénteseknél a folyékony formulában adott 300 mg-os egyszeri, subcutan dózis után a szekukinumab $43,2 \pm 10,4$ mikrogramm/ml-es szérumszúcskoncentrációt ért el az adagolást követő 2. és 14. nap között.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a 150 mg-os vagy a 300 mg-os egyszeri subcutan dózis adása után a szekukinumab sorrendben $13,7 \pm 4,8$ mikrogramm/ml-es vagy $27,3 \pm 9,5$ mikrogramm/ml-es szérumszúcskoncentrációt ért el az adagolást követő 5. és 6. nap között.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a kezdeti hetenkénti adagolás után az első hónap alatt a maximális koncentráció eléréséig eltelt idő 31 és 34 nap közé esett.

Szimulált adatok alapján 150 mg vagy 300 mg subcutan adása után dinamikus egyensúlyi állapotban a csúcskoncentráció ($C_{max,ss}$) sorrendben 27,6 mikrogramm/ml és 55,2 mikrogramm/ml volt. A populációs farmakokinetikai analízis arra utal, hogy a havonkénti adagolási rend mellett a dinamikus egyensúlyi állapot 20 hét után került elérésre.

Az egyszeri adag utáni expozícióval összehasonlítva a populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a fenntartó kezelés alatt a havonkénti ismételt adagolást követően a betegeknél 2-szeresére emelkedett a szérumszükszárkoncentráció és a görbe alatti terület (AUC).

A populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a szekukinumab 73%-os átlagos abszolút biohasznosulással szívódott fel. A vizsgálatok során a számított abszolút biohasznosulás a 60–77%-os tartományba esett.

A szekukinumab biohasznosulása az arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél egy populációs farmakokinetikai modell alapján 85%-os volt.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben egyszeri subcutan beadását követően a szekukinumab szisztémás expozíciója hasonló volt a korábban két 150 mg-os injekcióval megfigyelthez.

300 mg szekukinumabot subcutan alkalmazva a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, majd 300 mg-ot 2 hetenként alkalmazva, a szekukinumab mélyponti koncentrációjának átlaga $\pm$ SD dinamikus egyensúlyi állapotban a 16. héten hozzávetőlegesen $55,1 \pm 26,7$ mikrogramm/ml volt a HS 1. vizsgálatában, míg $58,1 \pm 30,1$ mikrogramm/ml volt a HS 2. vizsgálatában.

Eloszlás

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél egyszeri intravénás adagolás után a terminális fázisban az átlagos eloszlási térfogat (V_z) 7,10–8,60 liter volt, ami arra utal, hogy a szekukinumab korlátozott mértékben oszlik meg a perifériás kompartmentekben.

Biotranszformáció

Az IgG-elimináció többsége folyadékfázis vagy receptor-mediált endocytosist követően intracelluláris katabolizmuson keresztül történik.

Elimináció

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél egyszeri intravénás adagolás után az átlagos szisztémás clearance (CL) 0,13–0,36 l/nap volt. A populációs farmakokinetikai analízisben az átlagos szisztémás clearance a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél 0,19 l/nap volt. A clearance-t nem befolyásolta a nemi hovatartozás. A clearance független volt a dózistól és az időtől.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján becsült átlagos eliminációs felezési idő 27 nap volt a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél, ami 18 és 46 nap közé esett az intravénás alkalmazással psoriasisban végzett vizsgálatokban.

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben a szisztémás CL átlaga 300 mg dózis 0., 1., 2., 3. és 4. héten történő subcutan alkalmazását követően – amely után 300 mg-ot adtak 2 hetenként – hidradenitis suppuratívában szenvedő betegeknél 0,26 l/nap volt.

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján becsült átlagos eliminációs felezési idő 23 nap volt hidradenitis suppuratívában szenvedő betegeknél.

Linearitás/nonlinearitás

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a szekukinumab egyszeri és többszöri dózisainak farmakokinetikai tulajdonságait az $1 \times 0,3$ mg/ttkg és 3×10 mg/ttkg közé eső intravénás dózisokkal és 1×25 mg és többszöri 300 mg-os dózisok közé eső subcutan dózisokkal végzett különböző vizsgálatokban határozták meg. Az expozíció az összes adagolási rend mellett a dózissal arányos volt.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Korlátozott számú idős beteg ($n = 71$ a ≥ 65 éveseknél és $n = 7$ a ≥ 75 éveseknél) populációs farmakokinetikai analízise alapján idős betegeknek és a 65 évesnél fiatalabb betegeknek a clearance hasonló volt.

Vese- vagy májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegekkel nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok. Az intakt szekukinumab, egy IgG monoklonális antitest renális eliminációja várhatóan alacsony, és kisebb jelentőségű. Az IgG-k elsősorban katabolizmus útján eliminálódnak, és a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a szekukinumab clearance-ét.

A testtömeg hatása a farmakokinetikára

A testtömeg emelkedésével nő a szekukinumab clearance és megoszlási térfogat értéke.

Gyermekek és serdülők

Plakkos psoriasis

A két gyermekgyógyászati vizsgálatban a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos betegeket (életkoruk 6 évestől kevesebb mint 18 évesig terjedt) az ajánlott gyermekgyógyászati adagolás szerint kezelték szekukinumabbal. A 24. héten a dinamikus egyensúlyi maradék koncentráció átlaga $\pm$ SD a ≥ 25 és < 50 ttkg-os betegeknek 75 mg szekukinumab adagolása után $19,8 \pm 6,96$ mikrogramm/ml volt ($n=24$), míg a ≥ 50 ttkg-os betegeknek 150 mg szekukinumab adagolása után $27,3 \pm 10,1$ mikrogramm/ml ($n=36$) volt. A dinamikus egyensúlyi maradék koncentráció átlaga $\pm$ SD a < 25 ttkg-os betegeknek 75 mg dózis után ($n=8$) $32,6 \pm 10,8$ mikrogramm/ml volt a 24. héten.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Egy gyermekgyógyászati vizsgálatban az ERA-s és JPAs-s betegeket (életkoruk 2 évestől kevesebb mint 18 évesig terjedt) az ajánlott gyermekgyógyászati adagolás szerint kezelték szekukinumabbal. A 24. héten a dinamikus egyensúlyi mélyponti koncentráció átlaga $\pm$ SD az < 50 kg-os betegeknek $25,2 \pm 5,45$ mikrogramm/ml volt ($n=10$), míg az ≥ 50 kg-os betegeknek $27,9 \pm 9,57$ mikrogramm/ml ($n=19$) volt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és reprodukció toxicitási, vagy szöveti keresztreaktivitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán (felnőtt vagy gyermekgyógyászati) vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A szekukinumab karcinogén potenciálját értékelő állatkísérleteket nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

trehalóz-dihidrát
hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
metionin
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető egyéb gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Szükség esetén a Cosentyx egyszeri alkalommal legfeljebb 4 napig hűtőszekrényen kívül, szobahőmérsékleten, 30 °C alatt tárolható.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

A Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben egy előretöltött, 1 ml-es szilikon bevonatú bróm-butil gumidugattyús üveg fecskendőben kerül forgalomba, amelyen egy 27G × ½" rögzített tű van, merev sztirol-butadién gumi tűvédővel, egy polikarbonát automata biztonsági tűvédőben összeállítva.

A Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 db vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolásban és 6 (3 doboz 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kerül forgalomba.

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

A Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben egy előretöltött, 2,25 ml-es, szilikon bevonatú bróm-butil gumidugattyús üveg fecskendőben kerül forgalomba, amelyen egy 27G × ½" rögzített tű van, merev szintetikus poliizoprén gumi tűvédővel, egy polikarbonát automata biztonsági tűvédőben összeállítva.

A Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolásban és 3 (3 doboz 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kerül forgalomba.

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban egy egyszer használatos, előretöltött fecskendőben kerül forgalomba, amely egy átlátszó ablakú, felcímkézett, háromszögletű formájú injekciós tollba van beszerelve. Az injekciós toll belsejében lévő előretöltött fecskendő egy 1 ml-es, szilikon bevonatú bróm-butil gumidugattyús üveg fecskendő, amelyen egy 27G × ½" rögzített tű van, merev sztirol-butadién gumi tűvédővel.

A Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 db vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolásban és 6 (3 doboz 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kerül forgalomba.

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban egy egyszer használatos, előretöltött fecskendőben kerül forgalomba, amely egy átlátszó ablakú, felcímkézett, négyszögletű formájú injekciós tollba van beszerelve. Az injekciós toll belsejében lévő előretöltött fecskendő egy 2,25 ml-es, szilikon bevonatú bróm-butil gumidugattyús üveg fecskendő, amelyen egy 27G × ½" rögzített tű van, merev szintetikus poliizoprén gumi tűvédővel.

A Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó egységcsomagolásban és 3 (3 doboz 1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

A Cosentyx 150 mg oldatos injekció az individuális alkalmazáshoz egy egyszer használatos előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. A fecskendőt 20 perccel az injekció beadása előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedhessen.

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

A Cosentyx 300 mg oldatos injekció az individuális alkalmazáshoz egy egyszer használatos előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. A fecskendőt 30–45 perccel az injekció beadása előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedhessen.

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A Cosentyx 150 mg oldatos injekció az individuális alkalmazáshoz egy egyszer használatos előretöltött injekciós tollban kerül forgalomba. Az injekciós tollat 20 perccel az injekció beadása előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedhessen.

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A Cosentyx 300 mg oldatos injekció az individuális alkalmazáshoz egy egyszer használatos előretöltött injekciós tollban kerül forgalomba. Az injekciós tollat 30–45 perccel az injekció beadása előtt ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletűre melegedhessen.

Az alkalmazás előtt javasolt az előretöltött fecskendő vagy az injekciós toll vizuális ellenőrzése. A folyadéknak tisztának kell lennie. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. Egy kis légbuborékot is láthat, ami normális. Ne alkalmazza, ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

A betegtájékoztató az alkalmazást illetően részletes utasítást tartalmaz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/14/980/002

EU/1/14/980/003

EU/1/14/980/006

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/14/980/010-011

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. január 15.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. szeptember 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg szekukinumab port tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldás után 1 ml oldat 150 mg szekukinumabot tartalmaz.

A szekukinumab egy rekombináns, teljes egészében humán monoklonális antitest, amelyet kínaihőrcsőg-ovarium- (CHO) sejtvonalon állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz.

A por fehér, tömör liofilizátum.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttkori plakkos psoriasis

A Cosentyx a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan felnőttek számára, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

Gyermekekori plakkos psoriasis

A Cosentyx a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott 6 éves kortól olyan gyermekek és serdülők számára, akiknél szisztémás kezelés szükséges.

Hidradenitis suppurativa (HS)

A Cosentyx aktív, közepesen súlyos vagy súlyos hidradenitis suppurativa (acne inversa) kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem megfelelően reagálnak a HS hagyományos szisztémás terápiájára (lásd 5.1 pont).

Arthritis psoriatica

A Cosentyx monoterápiában vagy metotrexáttal (MTX) kombinálva az aktív arthritis psoriatica kezelésére javallott felnőtt betegeknél, amikor a korábbi, a betegség lefolyását módosító reumaellenes szerekkel (DMARD) végzett kezelésre adott válaszreakció inadekvát volt (lásd 5.1 pont).

Axialis spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS, röntgen axialis spondyloarthritis)

A Cosentyx olyan felnőtt betegek aktív spondylitis ankylopoeticájának kezelésére javallott, akik a szokásos kezelésre nem reagáltak megfelelően.

Nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA)

A Cosentyx a nem röntgen axialis spondyloarthritis aktív eseteinek kezelésére javallott a nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerekre (NSAID) nem megfelelően reagáló felnőtteknél, akiknél a gyulladás objektív jelei állnak fenn a C-reaktív protein (CRP) emelkedett szintje alapján és/vagy mágneses rezonancia (MRI) vizsgálattal igazolható.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (enthesitis-related arthritis, ERA)

A monoterápiában vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban alkalmazott Cosentyx aktív enthesitis-asszociált arthritis kezelésére javallott 6 éves kortól olyan betegek számára, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre vagy nem tolerálják azt (lásd 5.1 pont).

Juvenilis arthritis psoriatica (juvenile psoriatic arthritis, JPsA)

A monoterápiában vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban alkalmazott Cosentyx aktív juvenilis arthritis psoriatica kezelésére javallott 6 éves kortól olyan betegek számára, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre vagy nem tolerálják azt (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Cosentyx olyan orvos vezetése és felügyelete alatt történő alkalmazásra való, aki jártas azoknak a betegségeknek a diagnosztizálásában és kezelésében, melyekben a Cosentyx javallott.

Adagolás

Felnőttkori plakkos psoriasis

A javasolt dózis 300 mg szekukinumab subcutan injekcióban, bevezető adagolásként a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonkénti fenntartó adagolás követ. A klinikai válasz alapján a 2 hetente alkalmazott 300 mg-os fenntartó dózis további előnyöket biztosíthat a 90 kg-os vagy azt meghaladó testtömegű betegek számára. Minden 300 mg-os dózis két 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

Gyermekekori plakkos psoriasis (serdülőknél és gyermekeknél 6 éves kortól)

A javasolt dózis a testtömegtől függ (1. táblázat) és subcutan injekcióban alkalmazzák, bevezető adagolásként a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonkénti fenntartó adagolás követ. Minden 75 mg-os dózis egy 75 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 150 mg-os dózis egy 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 300 mg-os adag kettő 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

1. táblázat Javasolt dózis gyermekekori plakkos psoriasis esetében

Testtömeg az adagolás idején	Javasolt dózis
<25 kg	75 mg
25 – <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*megemelhető 300 mg-ra)

*Egyes betegeknél további előnyökkel járhat a magasabb dózis.

A Cosentyx más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető egyéni kezelési igénytől függően.

Hidradenitis suppurativa (HS)

A javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 300 mg szekukinumab subcutan injekcióban, melyet havonkénti fenntartó adagolás követ. A klinikai válasz alapján a fenntartó dózis felemelhető 2 hetenként 300 mg-ra. A 300 mg-os dózisok két 150 mg-os subcutan injekcióval kerülnek beadásra.

Arthritis psoriatica

Egyidejűleg fennálló, közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisal érintett betegek esetében a plakkos psoriasisos felnőttekre vonatkozó ajánlás az irányadó.

Azoknál a betegeknél, akik inadekvát választ adtak az anti-TNF-alfa-kezelésre (inadequate responders – IR), a javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 300 mg subcutan injekcióban, melyet havonkénti fenntartó adagolás követ. Minden 300 mg-os dózis két 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

A többi betegnél a javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 150 mg subcutan injekcióban, melyet havonkénti fenntartó adagolás követ. A kezelésre adott klinikai válaszreakció alapján a dózis 300 mg-ra emelhető.

Axialis spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS, röntgen axialis spondyloarthritis)

A javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 150 mg subcutan injekcióban, melyet havonkénti fenntartó adagolás követ. A kezelésre adott klinikai válaszreakció alapján a dózis 300 mg-ra emelhető. Minden 300 mg-os dózis két 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

Nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA)

A javasolt kezdő dózis a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 150 mg subcutan injekcióban, melyet havonta fenntartó adagolás követ.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (ERA) vagy juvenilis arthritis psoriatica (JPsA)

A javasolt dózis a testtömegtől függ (2. táblázat), és subcutan injekcióban alkalmazzák a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonkénti fenntartó adagolás követ. Minden 75 mg-os dózis egy 75 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra. Minden 150 mg-os dózis egy 150 mg-os subcutan injekcióval kerül beadásra.

2. táblázat Javasolt dózis juvenilis idiopathiás arthritis esetében

Testtömeg az adagolás idején	Javasolt dózis
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

A Cosentyx más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető egyéni kezelési igénytől függően.

A fenti indikációkban rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válaszreakció rendszerint 16 hetes kezelés alatt kialakul. A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik 16 hetes kezelés alatt nem mutattak válaszreakciót. A kezdeti részleges válaszreakciót mutató betegek egy részénél a kezelés 16 hét utáni folytatásakor további javulás mutatkozhat.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 évesek és idősebbek)

A dózis módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás vagy májkárosodás

A Cosentyx-et ezekben a betegpopulációkban nem vizsgálták. Az adagolásra vonatkozóan nincs ajánlás.

Gyermekek és serdülők

A Cosentyx biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, plakkos psoriasisban, valamint a juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) ERA és JPsA formáiban szenvedő gyermekek esetében nem igazolták.

A Cosentyx biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében egyéb indikációkban nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Cosentyx subcutan injekcióként kerül beadásra. Ha lehetséges, kerülni kell az injekció psoriasisos bőrterületekre történő beadását. Az oldatos injekcióhoz való port alkalmazás előtt fel kell oldani.

Az oldatos injekcióhoz való por feloldását, adagjának kimérését és beadását egészségügyi szakember végezze. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegájékoztatóban lévő Alkalmazási utasításban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Klinikailag fontos, aktív fertőzés, pl. aktív tuberculosis (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Fertőzések

A szekukinumab potenciálisan növeli a fertőzések kockázatát. A forgalomba hozatalt követően súlyos fertőzéseket figyeltek meg szekukinumab-kezelésben részesülő betegeknél. Elővigyázatosság szükséges, amikor a szekukinumab alkalmazását olyan betegeknél mérlegelik, akiknek krónikus fertőzésük van, vagy az anamnézisükben recurrens fertőzés szerepel.

A betegeket meg kell tanítani arra, hogy kérjenek orvosi segítséget, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Ha egy betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szorosan monitorozni kell, és a szekukinumabot a fertőzés elmúlásáig nem szabad alkalmazni.

A klinikai vizsgálatokban a szekukinumabot kapó betegeknél fertőzéseket figyeltek meg (lásd 4.8 pont). Ezek többsége enyhe vagy közepesen súlyos felső légúti fertőzés volt, mint például a nasopharyngitis, és nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását.

A psoriasis klinikai vizsgálatokban a szekukinumab hatásmechanizmusával összefüggő, nem súlyos mucocutan candida-fertőzésekről gyakrabban számoltak be a szekukinumab, mint a placebo esetén (3,55/100 betegév a 300 mg szekukinumab, versus 1,00/100 betegév a placebo esetén) (lásd 4.8 pont).

Tuberculosis

Szekukinumabbal kezelt betegeknél tuberculosisról számoltak be (amely lehet aktív és/vagy reaktíváló, látens betegség). A szekukinumab-kezelés megkezdése előtt meg kell vizsgálni, nem áll-e fenn a betegnél tuberculosis fertőzés. A szekukinumabot nem szabad aktív tuberculosisban szenvedő betegeknél adni (lásd 4.3 pont). A látens tuberculosisban szenvedő betegeknél a szekukinumab-

kezelés elkezdése előtt tuberculosis elleni kezelés indítása mérlegelendő a klinikai irányelvek szerinti. A szekukinumabbal kezelt betegeknek az aktív tuberculosis jeleit és tüneteit monitorozni kell.

Gyulladásos bélbetegség (beleértve a Crohn-betegséget és a colitis ulcerosát)

A gyulladásos bélbetegség új eseteiről vagy exacerbációiról számoltak be szekukinumab-kezelés mellett (lásd 4.8. pont). A szekukinumab nem javasolt gyulladásos bélbetegségben szenvedő betegeknek. Amennyiben a betegnél gyulladásos bélbetegségre utaló jelek és tünetek alakulnak ki, vagy súlyosbodik a már fennálló gyulladásos bélbetegség, abba kell hagyni a szekukinumab alkalmazását és meg kell kezdeni a megfelelő orvosi kezelést.

Túlérzékenységi reakciók

A szekukinumabot kapó betegeknek anaphylaxiás reakciók és angiooedema ritka eseteit figyelték meg. Ha anaphylaxiás reakció, angiooedema vagy egyéb súlyos allergiás reakciók jelentkeznek, akkor a szekukinumab alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Védőoltások

Élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat nem szabad a szekukinumabbal egyidejűleg alkalmazni.

A szekukinumabot kapó betegek kaphatnak egyidejűleg inaktivált vagy nem élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat. Egy *meningococcus*- és inaktivált *influenza*-vakcináció után végzett vizsgálatban a 150 mg szekukinumabbal kezelt egészséges önkéntesek és a placebóval kezelték hasonló aránya volt képes a *meningococcus*- és az *influenza*-vakcinákra adott, legalább 4-szeres antitesttiter-emelkedéssel járó, adekvát immunválasz kialakítására. Az adatok arra utalnak, hogy a szekukinumab nem nyomja el a *meningococcus*- és az *influenza*-vakcinákra adott humoralis immunválaszt.

A Cosentyx-terápia megkezdése előtt javasolt, hogy a gyermekek és serdülők kapják meg az életkoruknak megfelelő védőoltásokat az aktuális immunizálási irányelvek szerint.

Egyidejű immunszuppresszív kezelés

A pikkelysömörben végzett vizsgálatokban az immunszuppresszánsokkal, köztük a biológiai terápiákkal vagy fototerápiával kombinált szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték. A szekukinumabot metotrexáttal (MTX), szulfaszalazinnal és/vagy kortikoszteroidokkal adták egyidejűleg arthritises vizsgálatokban (beleértve az arthritis psoriaticában és spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeket is). Elővigyázatosság szükséges, amikor más immunszuppresszánsok és a szekukinumab egyidejű alkalmazását mérlegelik (lásd még 4.5 pont).

A hepatitis B reaktiválódása

Szekukinumabbal kezelt betegeknek előfordulhat a hepatitis B vírus reaktiválódása. Az immunszuppresszánsokra vonatkozó klinikai irányelveknek megfelelően a szekukinumab-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni a betegek kivizsgálását arra vonatkozóan, hogy nem HBV-fertőzöttek-e. Azoknál a betegeknek, akiknél a szerológiai vizsgálat HBV-re pozitív eredményt ad, a szekukinumab-kezelés során monitorozni kell a HBV-reaktiválódásra utaló klinikai és laboratóriumi jeleket. Ha a HBV reaktiválódik a szekukinumab-kezelés alatt, meg kell fontolni a kezelés leállítását, és a betegeket a klinikai irányelvek szerint kell kezelni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat nem szabad a szekukinumabbal egyidejűleg alkalmazni (lásd még 4.4 pont).

Egy plakkos psoriasisban szenvedő felnőtteknél végzett vizsgálatban nem észleltek kölcsönhatásokat a szekukinumab és a midazolám (CYP3A4-szubsztrát) között.

Nem észleltek kölcsönhatásokat, amikor az arthritises vizsgálatokban a szekukinumabot metotrexáttal (MTX) és/vagy kortikoszteroidokkal adták egyidejűleg (beleértve az arthritis psoriaticában és axialis spondyloarthritisben szenvedő betegeket is).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes életkorú nők

Fogamzóképes életkorú nőknek a kezelés alatt és legalább 20 hétig a kezelés után hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk.

Terhesség.

Terhes nők körében történt alkalmazásra nincs megfelelő adat a szekukinumab tekintetében.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitásra vonatkozóan (lásd 5.3 pont). A Cosentyx alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szekukinumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az immunglobulinok kiválasztódnak a humán anyatejbe, és nem ismert, hogy a lenyelést követően a szekukinumab felszívódik-e szisztémásan. A szoptatott csecsemőknél a szekukinumab esetlegesen fellépő mellékhatásai miatt el kell dönteni, hogy a kezelés alatt és legalább 20 hétig a kezelés után a szoptatást függesztik-e fel, vagy megszakítják a Cosentyx-kezelést – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

A szekukinumab humán fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a fertilitás tekintetében.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cosentyx nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a felső légúti fertőzések (17,1%) (leggyakrabban nasopharyngitis, rhinitis).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások (3. táblázat) MedDRA szervrendszeri kategóriánként vannak felsorolva. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakció az első. Az egyes

gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. Emellett minden egyes mellékhatás esetén a megfelelő gyakorisági kategória az alábbi megegyezés szerint kerül megadásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\,000$), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A vak és nyílt elrendezésű, különböző indikációkban (plakkos psoriasis, arthritis psoriatica, axialis spondyloarthritis, hidradenitis suppurativa és egyéb autoimmun betegségek) végzett klinikai vizsgálatokban több mint 20 000 beteget kezeltek szekukinumabbal, ami 34 908 betegévnnyi expozíciót jelent. Közülük több mint 14 000 beteg kapott legalább egy évig szekukinumabot. A szekukinumab biztonságossági profilja az indikációk között megegyezik.

3. táblázat A klinikai vizsgálatokban¹⁾ és a forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások felsorolása

Szervrendszeri kategóriák	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nagyon gyakori	felső légúti fertőzések
	Gyakori	oralis herpes
	Nem gyakori	oralis candidiasis
		otitis externa
		alsó légúti fertőzés
		tinea pedis
	Nem ismert	nyálkahártya és bőr candidiasis (beleértve a nyelőcső candidiasist is)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	neutropenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	anaphylaxiás reakciók
		angiooedema
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	fejfájás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori	kötőhártyagyulladás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	rhinorrhoea
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	hasmenés
		hányinger
	Nem gyakori	gyulladásos bélbetegség
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	ekcéma
	Nem gyakori	urticaria
		dyshidrotikus ekcéma
	Ritka	exfoliatív dermatitis ²⁾
		vasculitis túlérzékenységi reakció miatt
	Nem ismert	pyoderma gangrenosum

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	fáradtság
¹⁾ A plakkos psoriasisban, arthritis psoriaticában, spondylitis ankylopoeticában, nem röntgen axialis spondyloarthritisben és hidradenitis suppurativában végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban (III. fázisú) a betegek legfeljebb 12 hétig (psoriasis) vagy 16 hétig (arthritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica, nem röntgen axialis spondyloarthritis és hidradenitis suppurativa) 300 mg-os, 150 mg-os, 75 mg-os kezelést vagy placebót kaptak. ²⁾ Esetekről számoltak be psoriasisos betegeknél		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

A plakkos psoriasisban végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos periódusában (összesen 1382 beteget kezeltek szekukinumabbal, és 694 beteget kezeltek placebóval legfeljebb 12 hétig) fertőzésekről számoltak be a szekukinumabbal kezelt betegek 28,7%-ánál, szemben a placebóval kezelt betegek 18,9%-ával. A fertőzések többsége nem súlyos, valamint enyhe vagy közepesen súlyos felső légúti fertőzések voltak, mint például a nasopharyngitis, amelyek nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását. A hatásmechanizmusból következően gyakoribbá vált a nyálkahártya- vagy a cutan candidiasis, de az esetek enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, nem komolyak, a standard kezelésre reagáltak, és nem tették szükségessé a kezelés abbahagyását. Súlyos fertőzések a szekukinumabbal kezelt betegek 0,14%-ánál és a placebóval kezelt betegek 0,3%-ánál alakultak ki (lásd 4.4 pont).

A teljes kezelési időszak alatt (összesen 3430 beteget, a betegek többségét kezelték szekukinumabbal legfeljebb 52. hétig) fertőzésekről a szekukinumabbal kezelt betegek 47,5%-ánál számoltak be (0,9, követési betegévenként). Súlyos fertőzésekről a szekukinumabbal kezelt betegek 1,2%-ánál számoltak be (0,015, követési betegévenként).

Az arthritis psoriaticában és axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) végzett klinikai vizsgálatokban megfigyelt infekciók aránya hasonló volt a psoriasisban végzett vizsgálatokban megfigyelthez.

A hidradenitis suppurativában szenvedő betegek fogékonyabbak a fertőzésekre. Az érintett betegekkel végzett klinikai vizsgálatok placebokontrollos időszakában (összesen 721 beteget kezeltek szekukinumabbal és 363 beteget kezeltek placebóval 16 hétig terjedően) a fertőzések száma számszerűen magasabb volt a psoriasis vizsgálataiban megfigyeltekhez képest (a szekukinumabbal kezelt betegek 30,7%-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 31,7%-ánál). Többségük nem volt súlyos, hanem enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és nem igényelték a kezelés felfüggesztését vagy megszakítását.

Neutropenia

Psoriasisban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú klinikai vizsgálatokban neutropeniát gyakrabban figyeltek meg a szekukinumab, mint a placebo mellett, de a legtöbb eset enyhe, átmeneti jellegű és reverzibilis volt. $1,0-0,5 \times 10^9/l$ -es neutropeniát (CTCAE 3. fokozatú) jelentettek 3430, szekukinumabot kapó beteg közül 18-nál (0,5%), és a 18 eset közül 15-nél nem volt dózisfüggőség és nem volt időbeli összefüggés az infekciókkal. Még súlyosabb neutropenia esetekről nem számoltak be. A fennmaradó 3 esetben a hagyományos kezelésre a szokásos módon reagáló, és a szekukinumab abbahagyását nem szükségessé tevő, nem súlyos fertőzésekről számoltak be.

A neutropenia gyakorisága arthritis psoriaticában, axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) és hidradenitis suppurativában a psoriasisban észlelthez hasonló volt.

Neutropenia (CTCAE 4. fokozat) ritka eseteiről számoltak be.

Immunogenitás

Psoriasisban, arthritis psoriaticában, axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és nem röntgen axialis spondyloarthritisben) és hidradenitis suppurativában végzett klinikai vizsgálatokban a legfeljebb 52. hetes kezelés alatt a szekukinumabbal kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ánál alakultak ki szekukinumab-ellenes antitestek. A kezelés hatására kialakuló gyógyszerellenes antitestek megközelítőleg fele neutralizáló volt, de ez nem járt a hatásosság elvesztésével vagy farmakokinetikai rendellenességgel.

Gyermekek és serdülők

Nemkívánatos hatások gyermekkori plakkos psoriasisos betegeknél 6 éves kortól

A szekukinumab biztonságosságát két, III. fázisú vizsgálatban értékelték gyermekkori plakkos psoriasis esetén. Az első vizsgálat (1. gyermekgyógyászati vizsgálat) kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt 162 súlyos plakkos psoriasisos beteg részvételével, akik betöltötték a 6. életévüket, de még nem érték el a 18 éves kort. A második vizsgálat (2. gyermekgyógyászati vizsgálat) egy nyílt elrendezésű vizsgálat 84 közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos beteg részvételével, akik betöltötték a 6. életévüket, de még nem érték el a 18 éves kort. Az ebben a két vizsgálatban jelentett biztonságossági profil konzisztens volt a felnőtt plakkos psoriasisos betegeknél jelentett biztonságossági profillal.

Nemkívánatos hatások JIA-val érintett gyermek- és serdülő korú betegeknél

A szekukinumab biztonságosságát egy olyan, III. fázisú vizsgálatban is értékelték, amelyben 86, a juvenilis idiopathiás arthritis ERA és JPsa típusával érintett, legalább 2 éves és 18 évesnél fiatalabb beteg vett részt. Az ebben a vizsgálatban jelentett biztonságossági profil megegyezett a felnőtt betegeknél jelentett biztonságossági profillal.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat-profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban legfeljebb 30 mg/ttkg-os dózisokat (megközelítőleg 2000–3000 mg) adtak intravénásan dóziskorlátozó toxicitás nélkül. Túlادagolás esetén a betegeknél a mellékhatások okozta valamennyi jel és tünet monitorozása, valamint megfelelő tüneti kezelés azonnali elkezdése javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-inhibitorok, ATC-kód: L04AC10

Hatásmechanizmus

A szekukinumab egy teljes egészében humán IgG1/κ monoklonális antitest, ami szelektíven kötődik és neutralizálja az interleukin-17A (IL-17A) proinflammatorikus cytokint. A szekukinumab célpontja az IL-17A, így gátolja annak kölcsönhatását az IL-17 receptorral, ami különböző sejttípusokon, köztük a keratinocytaikon is expresszálódik. Ennek eredményeként a szekukinumab gátolja a proinflammatorikus cytokinek, chemokinek és szövetkárosodást kísérő mediátorok felszabadulását, és csökkenti az IL-17A-mediált folyamatok részvételét az autoimmun és gyulladásos betegségeken. A szekukinumab klinikailag releváns szintek mellett eléri a bőrt, és csökkenti a lokális gyulladásos markerek szintjét. A kezelés közvetlen következményeként a szekukinumab csökkenti a plakkos psoriasis léziókban lévő erythemát, megvastagodást és hámlást.

Az IL-17A egy természetesen előforduló citokin, amely részt vesz a normál gyulladásos- és immunválaszban. Az IL-17A fontos szerepet játszik a plakkos psoriasis, a hidradenitis suppurativa, az arthritis psoriatica és az axialis spondyloarthritis (spondylitis ankylopoetica és nem röntgen axialis spondyloarthritis) pathogenesisében, és a plakkos psoriasisban szenvedő betegek léziót nem mutató bőrterületeihez képest a lézót mutató bőrterületekben, valamint az arthritis psoriaticában szenvedő betegek synovialis szöveteiben up-regulált állapotban van. Az IL-17A szintén up-regulálódik a hidradenitis suppurativás elváltozásokban, az érintett betegeknél pedig az IL-17A szérum szintjének emelkedését figyelték meg. Az IL-17-termelő sejtek gyakorisága szintén lényegesen magasabb volt a spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek csigolyák közötti kisízületeinek subchondralis csontvelőjében. Ezen kívül az IL-17A-termelő limfociták számának emelkedését is észlelték nem röntgen axialis spondyloarthritis betegeknél. Az IL-17A gátlása igazoltan hatásosnak bizonyult a spondylitis ankylopoetica kezelésében, ami megalapozta, hogy ez a citokin fontos szerepet tölt be az axialis spondyloarthritisben.

Farmakodinámiai hatások

Az IL-17A teljes szérum szintje (szabad és szekukinumabhoz kötött IL-17A) a szekukinumabot kapó betegeknél kezdetben emelkedett. Ezt a szekukinumabhoz kötött IL-17A csökkent clearance-e miatt egy lassú csökkenés követi, ami arra utal, hogy a szekukinumab szelektíven kötődik a szabad IL-17A-hoz, ami fontos szerepet játszik a plakkos psoriasis pathogenesisében.

A szekukinumabbal végzett egyik vizsgálatban az infiltráló epidermalis neutrophilek száma és a különböző, neutrophilekkel összefüggő markerek, melyek mennyisége magasabb a plakkos psoriasisban szenvedő betegek léziót mutató bőrterületeiben, egy- vagy kéthetes kezelés után jelentősen csökkent.

Kimutatták, hogy a szekukinumab (1–2 hetes kezelés után) csökkenti a C-reaktív protein – egy gyulladásos marker – szintjét.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Plakkos psoriasis felnőtteknél

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát négy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték olyan, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél, akik fototerápiára vagy szisztémás kezelésre vártak [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. A 150 mg és 300 mg szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát vagy placebóval vagy etanercepttel szemben értékelték. Emellett egy vizsgálat a krónikus terápiás rezsimit és a „szükség szerinti ismételt kezelés” rezsimit hasonlította össze [SCULPTURE].

A placebokontrollos vizsgálatokba bevont 2403 beteg 79%-a nem kapott korábban biológiai kezelést, 45%-ánál sikertelen volt a nem biológiai kezelés, és 8%-ánál sikertelen volt a biológiai kezelés (6%-nál volt sikertelen az anti-TNF, és 2%-nál volt sikertelen az anti-p40). A III. fázisú vizsgálatokban a betegek megközelítőleg 15–25%-ának volt a vizsgálat megkezdésekor arthritis psoriaticája.

A Psoriasis 1 vizsgálatban (ERASURE) 738 beteget értékelték. A szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. A Psoriasis 2 vizsgálatban (FIXTURE) 1306 beteget értékelték. A szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. Az etanerceptre randomizált betegek 50 mg-os dózisokat kaptak hetente kétszer 12 hétig, amit heti 50 mg követett. Mind az 1. vizsgálatban, mind a 2. vizsgálatban azok a placebókarral randomizált betegek, akik a 12. héten nem reagáltak a kezelésre, keresztezett elrendezésben szekukinumabot kaptak (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot) a 12., a 13., a 14. és a 15. héten, amit a 16. héttől kezdve minden hónapban ugyanez a dózis követett. A vizsgálati kezelés első alkalmazása után minden beteget 52 hétig követtek.

A Psoriasis 3 vizsgálatban (FEATURE) 12 hetes kezelés után 177, előretöltött fecskendő alkalmazó beteget vizsgáltak a placebohoz képest, hogy értékeljék a szekukinumab előretöltött fecskendőben, öninjekciózás útján történő beadásának biztonságosságát, tolerálhatóságát és alkalmazhatóságát. A Psoriasis 4 vizsgálatban (JUNCTURE) 12 hetes kezelés után 182, előretöltött injekciós tollat alkalmazó beteget vizsgáltak a placebohoz képest, hogy értékeljék a szekukinumab előretöltött tollból, öninjekciózás útján történő beadásának biztonságosságát, tolerálhatóságát és alkalmazhatóságát. Mind a 3. vizsgálatban, mind a 4. vizsgálatban a szekukinumab-karra randomizált betegek 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. A betegeket placebo-karra is randomizálták, amit a 0., 1., 2., 3. és 4. héten kaptak, amit havonta ugyanez a dózis követett.

A Psoriasis 5 vizsgálatban (SCULPTURE) 966 beteget értékelték. Minden beteg 150 mg-os vagy 300 mg-os szekukinumab-dózisokat kapott a 0., 1., 2., 3., 4., 8. és 12. héten, majd vagy a 12. héten kezdődő, azonos dózisé, havonkénti fenntartó rezsimre, vagy az azonos dózisé, „szükség szerinti ismételt kezelés” rezsimre randomizálták őket. A „szükség szerinti ismételt kezelésre” randomizált betegek nem értek el adekvát válaszreakció fennmaradást, ezért a fix, havonkénti fenntartó rezsim javasolt.

Az elsődleges összetett végpont a placebo- és az aktív kontroll vizsgálatokban a placebohoz képest a PASI 75-választ (Psoriasis Area and Severity Index, PASI – psoriasisos terület és súlyossági index 75%-os javulása) és az IGA mod 2011 „tisztá bőr” vagy „majdnem tisztá bőr” választ (Investigator Global Assessment, IGA – a vizsgálatot végző teljes körű értékelése) a 12. héten elérő betegek aránya volt (lásd 4. és 5. táblázat). A 300 mg-os dózis minden vizsgálatban javította a bőr tisztulását, különösen a „tisztá” vagy „majdnem tisztá” bőrre vonatkozóan, a PASI 90-, PASI 100- és IGA mod 2011 0 vagy 1 válasz hatásossági végpontok esetén 16. héten észlelhető csúcshatással, ezért ez a dózis javasolt.

4. táblázat A PASI 50/75/90/100- és az IGA* mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” klinikai válaszreakció a psoriasis 1., 3. és 4. vizsgálatokban (ERASURE, FEATURE és JUNCTURE)

		12. hét		16. hét		52. hét	
	Placebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
1. vizsgálat							
A betegek száma	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50-válasz n (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
PASI 75-válasz n (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
PASI 90-válasz n (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
PASI 100-válasz n (%)	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
3. vizsgálat							
A betegek száma	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50-válasz n (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
PASI 75-válasz n (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
PASI 90-válasz n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
PASI 100-válasz n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-

4. vizsgálat

A betegek száma	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50-válasz n (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
PASI 75-válasz n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
PASI 90-válasz n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
PASI 100-válasz n (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-

* Az IGA mod 2011 egy 5 kategóriát tartalmazó skála, ahol a „0 = tisztá”, „1 = majdnem tisztá”, „2 = enyhe”, „3 = közepesen súlyos” vagy „4 = súlyos”, ami az induratióra, az erythemára, valamint a hámlásra fókuszálva az orvos összesített értékelését mutatja a psoriasis súlyosságát illetően. A „tisztá” vagy „majdnem tisztá” terápiás siker esetén nincs a psoriasisra utaló jel vagy a lézió színe normális vagy rózsaszín, a plakk nem megvastagodott, és nincs vagy minimális a fokális hámlás.

** A p-értékek a placebohoz képest kerülnek megadásra, és multiplicitásra vannak korrigálva: $p < 0,0001$.

5. táblázat A klinikai válaszreakció összefoglalása a psoriasis 2 vizsgálatban (FIXTURE)

	12. hét				16. hét			52. hét		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept
A betegek száma	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50-válasz n (%)	49 (15,1%)	266 (81,3%)	296 (91,6%)	226 (70,0%)	290 (88,7%)	302 (93,5%)	257 (79,6%)	249 (76,1%)	274 (84,8%)	234 (72,4%)
PASI 75-válasz n (%)	16 (4,9%)	219 (67,0%)**	249 (77,1%)**	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
PASI 90-válasz n (%)	5 (1,5%)	137 (41,9%)	175 (54,2%)	67 (20,7%)	176 (53,8%)	234 (72,4%)	101 (31,3%)	147 (45,0%)	210 (65,0%)	108 (33,4%)
PASI 100-válasz n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz 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-érték versus etanercept: $p = 0,0250$

Egy további, psoriasisban végzett vizsgálatban (CLEAR) 676 beteget értékelték. A 300 mg szekukinumab teljesítette az elsődleges és a másodlagos végpontokat, szuperioritást mutatott az usztekinumabbal szemben a 16. héten mért a PASI 90-válasz (elsődleges végpont), a 4. héten a PASI 75-válasz kialakulásának sebessége, valamint az 52. heti hosszú távú PASI 90-válasz alapján. A szekukinumabnak a PASI 75/90/100-válaszban és az IGA mod 2011 0 vagy 1 válaszban („tisztá” vagy „majdnem tisztá”) mutatkozó, usztekinumabhoz viszonyított nagyobb hatásosságát korán észlelték és ez az 52. hétig folytatódott (6. táblázat).

6. táblázat A klinikai válaszreakció összefoglalása a CLEAR vizsgálatban

	4. hét		16. hét		52. hét	
	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*	300 mg szekukinumab	Usztekinumab*
A betegek száma	334	335	334	335	334	335
PASI 75-válasz n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90-válasz n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%***)	203 (60,6%)
PASI 100-válasz n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tiszta” válasz n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* A szekukinumabbal kezelt betegek 300 mg-os dózist kaptak a 0., az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, amit az 52. hétig 4 hetente azonos dózis követett. Az usztekinumabbal kezelt betegek 45 mg-ot vagy 90 mg-ot kaptak a 0. és a 4. héten, majd az 52. hétig 12 hetente (a testtömeg alapján adagolva, az engedélyezett adagolás szerint).

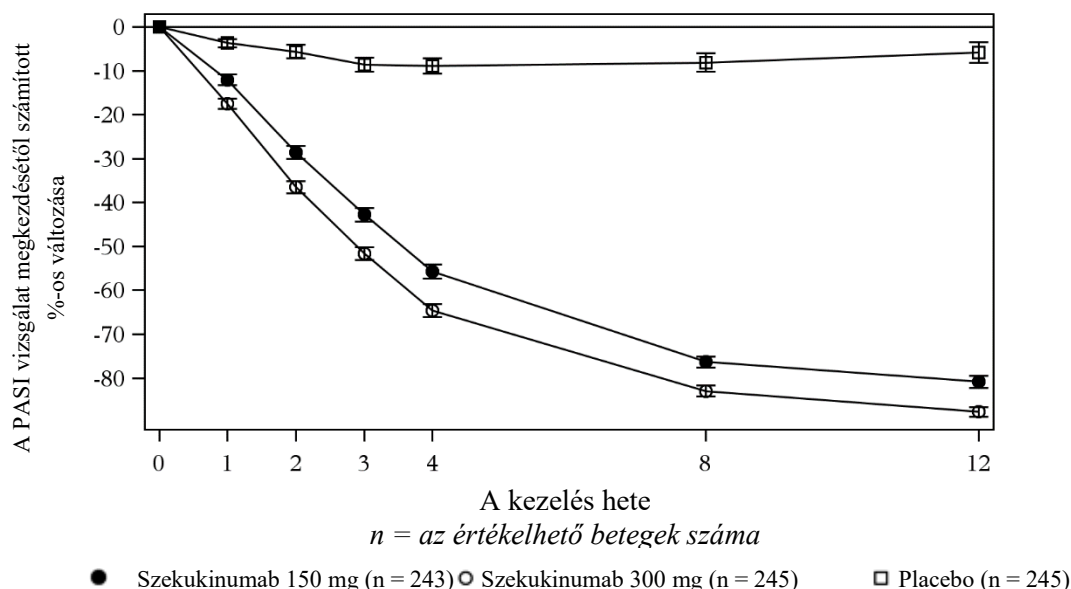
** p-érték versus usztekinumab: $p < 0,0001$ a PASI 90-válasz a 16. héten elsődleges végpont, valamint a PASI 75-válasz a 4. héten másodlagos végpont esetén.

*** p-értékek versus usztekinumab: $p = 0,0001$ a PASI 90-válasz az 52. héten másodlagos végpont esetén.

A szekukinumab hatásos volt a korábban szisztémás kezelést nem kapó, a korábban biológiai kezelést nem kapó, a korábban biológiai-/anti-TNF-kezelést kapó, valamint azoknál a betegeknél, akiknél a biológiai-/anti-TNF-kezelés sikertelen volt. A vizsgálat megkezdésekor egyidejűleg arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél a PASI 75 javulása a teljes plakkos psoriasis populációban észlelthez hasonló volt.

A szekukinumab hatásossága gyorsan kialakult, és a 300 mg-os dózis mellett a 3. hétre az átlagos PASI 50%-kal csökkent.

1. ábra Az átlagos PASI-pontszámok a kiindulási értékhez viszonyított, százalékos változásának időbeni lefolyása az 1. vizsgálatban (ERASURE)



A plakkos psoriasis specifikus lokalizációi/formái

Két további placebokontrollos vizsgálatban mind a köröm psoriasis (TRANSFIGURE, 198 beteg), mind a palmo-plantaris plakkos psoriasis (GESTURE, 205 beteg) javulását észlelték. A TRANSFIGURE-vizsgálatban a szekukinumab a 16. héten mérve jobb volt, mint a placebo (46,1% a 300 mg, 38,4% a 150 mg és 11,7% a placebo esetén) a közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő, körömrérintettségű betegeknel, a köröm psoriasis súlyossági index-szel (Nail Psoriasis Severity Index – NAPSI %) értékelt vizsgálat kezdetétől bekövetkezett szignifikáns javulás alapján. A GESTURE-vizsgálatban a szekukinumab jobb volt, mint a placebo a 16. héten (33,3% a 300 mg, 22,1% a 150 mg és 1,5% a placebo esetén) a közepesen súlyos, súlyos palmo-plantaris psoriasisban szenvedő betegeknel a ppIGA (palmo-plantaris, a vizsgáló által végzett globalis értékelés – palmoplantar Investigator Global Assessment) 0 vagy 1 válasszal („tisztá” vagy „majdnem tisztá”) mért szignifikáns javulás alapján.

Egy placebokontrollos vizsgálat 102, a hajás fejbőr közepesen súlyos, súlyos psoriasisában szenvedő beteget értékelt, akiknél a definíció szerint a hajás fejbőr psoriasis súlyossági index (Psoriasis Scalp Severity Index – PSSI) pontszáma ≥ 12 volt, az IGA mod 2011 csak hajás fejbőrre vonatkozó pontszáma 3 vagy annál magasabb volt, és a hajás fejbőr felszínének legalább a 30%-a érintett volt. A 300 mg szekukinumab a 12. héten jobb volt, mint a placebo, amit mind a PSSI 90-válaszban (52,9% versus 2,0%), mind pedig az IGA mod 2011 0 vagy 1 csak hajás fejbőr válaszban (56,9% versus 5,9%) a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett jelentős javulással értékelték. Mindkét végpontban bekövetkezett javulás tartós volt a szekukinumabot kapó betegeknel, akik a 24. hétig tovább folytatták a kezelést.

Életminőség/a beteg által jelentett kimenetel

A bőrgyógyászati életminőségi indexnek (DLQI – Dermatology Life Quality Index) a vizsgálat megkezdésétől a placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását igazolták a 12. héten (1–4. vizsgálat). A DLQI kiindulási értékhez viszonyított, átlagos csökkenése a 12. héten –10,4 és –11,6 közé esett a 300 mg szekukinumab, illetve –7,7 és –10,1 közé esett a 150 mg szekukinumab esetén, szemben a placebo esetén észlelt –1,1 és –1,9 közötti értékkel. Ezek a javulások az 52. hétig fennmaradtak (1. és 2. vizsgálat).

Az 1. és 2. vizsgálatban részt vevők 40%-a töltötte ki a psoriasis tünetnaplót (Psoriasis Symptom Diary). Ezen vizsgálatok mindegyikében a naplót kitöltő résztvevők esetén a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig a viszketés, a fájdalom és a hámlás okozta, beteg által jelentett jeleknek és tüneteknek a placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulását igazolták.

A vizsgálat megkezdésétől a 4. hétig a bőrgyógyászati életminőségi indexben bekövetkezett, statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a szekukinumabbal kezelt betegeknel, szemben az usztekinumabbal (CLEAR vizsgálat), és ez a javulás fennmaradt az 52. hétig.

A 16. héten és az 52. héten a betegek által jelentett tünetekben, köztük a viszketésben, a fájdalomban és a hámlásban bekövetkezett, statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a psoriasis tünetnaplóval (Psoriasis Symptom Diary) a szekukinumabbal kezelt betegeknel, szemben az usztekinumabbal kezelt betegekkel (CLEAR vizsgálat).

A placebohoz képest statisztikailag szignifikáns javulást igazoltak a hajás fejbőr psoriasis-vizsgálatban a vizsgálat megkezdésétől számított 12. héten a betegek által jelentett jelekben és tünetekben, így a hajás fejbőr viszketése, a fájdalom és a hámlás tekintetében.

Rugalmas adagolás plakkos psoriasisban

Egy randomizált, kettős vak, multicentrikus vizsgálatban két fenntartó adagolást (300 mg 2 hetenként és 300 mg 4 hetenként) hasonlítottak össze, amelyeket 150 mg-os előretöltött fecskendővel adtak be 331 olyan közepesen súlyos vagy súlyos pikkelysömörrel érintett betegnek, akiknek a testtömege elérte vagy meghaladta a 90 kg-ot. A betegek 1:1 arányú véletlen besorolás szerint a következő kezelésben részesültek:

- 300 mg sc. szekukinumab a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit ugyanez a dózis követett 2 hetenként az 52. hétig (n=165).
- 300 mg sc. szekukinumab a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit ugyanez a dózis követett 4 hetenként a 16. hétig (n=166).
 - A véletlen besorolás alapján 4 hetenként 300 mg szekukinumabot kapó betegek közül azok, akik a 16. héten PASI 90-válaszadók voltak, ugyanazt az adagolást kapták a továbbiakban is az 52. hétig. A véletlen besorolás alapján 4 hetenként 300 mg szekukinumabot kapó betegek közül azok, akiknél a 16. hétre nem alakult ki a PASI 90 terápiás válasz, vagy ugyanazt az adagolást kapták a továbbiakban is, vagy pedig áttértek 2 hetenként alkalmazott 300 mg szekukinumabra az 52. hétig.

Összességében a 2 hetenkénti adagolással kezelt csoportban elért hatásossági válaszarányok magasabbak voltak, mint a 4 hetenkénti adagolással kezelt csoportban (7. táblázat).

7. táblázat A klinikai válasz összefoglalása a plakkos psoriasis esetén alkalmazható adagolás rugalmasságát tanulmányozó vizsgálatban*

	16. hét		52. hét	
	300 mg szekukinumab 2 hetenként	300 mg szekukinumab 4 hetenként	300 mg szekukinumab 2 hetenként	300 mg szekukinumab 4 hetenként ¹
A betegek száma	165	166	165	83
PASI 90-válasz n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Többszörös imputáció ¹ 300 mg 4 hetenként: a betegek végig 4 hetenként kaptak 300 mg-ot, függetlenül a 16. heti PASI 90-választól; 43 beteg volt PASI 90-válaszadó a 16. héten, míg 40 beteg nem volt PASI 90-válaszadó a 16. héten. ** Az egy oldalú p-érték = 0,0003 a 16. heti PASI 90 elsődleges végpontjára vonatkozóan ² Statisztikailag nem szignifikáns				

A PASI 90-választ a 16. héten el nem érő, 2 hetenként 300 mg szekukinumabra emelt dozírozású betegek körében javult a PASI 90-válaszarány azokhoz képest, akik továbbra is 4 hetenkénti dozírozás szerint kaptak 300 mg szekukinumabot, míg az IGA mod 2011/01 válaszadási arányok stabilak maradtak az idő előrehaladtával mindkét kezelési csoportban.

A két adagolási rend – 300 mg Cosentyx 4 hetenként alkalmazva, illetve 300 mg Cosentyx 2 hetenként alkalmazva – biztonságossági profilja a ≥ 90 kg-ostesttömegű betegeknél hasonló és konzisztens volt a psoriasisos betegeknél jelentett biztonságossági profillal.

Hidradenitis suppurativa

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát 1084 betegnél határozták meg két randomizált, kettős vak, placebokontrollos III. fázisú vizsgálatban olyan közepesen súlyos vagy súlyos hidradenitis suppurativában (HS) szenvedő felnőtt betegeknél, akik alkalmasak voltak szisztémás biológiai terápiára. A betegeknek kiinduláskor legalább öt gyulladásos lézióval kellett rendelkezniük legalább két anatómiai területen. A HS 1. vizsgálatában (SUNSHINE) és a HS 2. vizsgálatában (SUNRISE) sorrendben a betegek 4,6%-a és 2,8%-a volt Hurley I. stádiumú, 61,4%-a és 56,7%-a volt Hurley II. stádiumú, valamint 34,0%-a és 40,5%-a volt Hurley III. stádiumú. A ≥ 90 kg testtömegű betegek aránya 54,7% volt a HS 1. vizsgálatában és 50,8% volt a HS 2. vizsgálatában. Az ezekben a

vizsgálatokban részt vett betegeknel átlagosan 7,3 éve diagnosztizáltak közepesen súlyos vagy súlyos HS-t és a vizsgálati résztvevők 56,3%-a nő volt.

A HS 1. vizsgálatában a betegek 23,8%-át, a HS 2. vizsgálatában pedig a betegek 23,2%-át kezelték korábban biológiai gyógyszerrel. A betegek 82,3%-át illetve 83,6%-át kezelték korábban szisztémás antibiotikummal.

A HS 1. vizsgálatában 541 beteget, a HS 2. vizsgálatában pedig 543 beteget értékelték, akik közül sorrendben 12,8% és 10,7% kapott egyidejűleg stabil dózisban alkalmazott antibiotikumokat. A szekukinumabra randomizált betegek mindkét vizsgálatban 300 mg-ot kaptak subcutan a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit 300 mg követett 2 hetenként (Q2W) vagy 4 hetenként (Q4W). A 16. héten a placebo-ra randomizált betegeknel 300 mg szekukinumab-kezelést határoztak meg, amit a 16., 17., 18., 19. és 20. héten kaptak, utána pedig 2 hetenként vagy 4 hetenként kaptak 300 mg szekukinumabot.

Mindkét vizsgálatban (a HS 1. vizsgálatában és a HS 2. vizsgálatában) az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akiknel sikerült klinikai választ elérni a hidradenitis suppurativa kezelésre. Ez alatt azt értették, hogy a 16. hétre a tályogok és a gyulladásos gócok száma legalább 50%-kal csökkent anélkül, hogy megnőtt volna a tályogok és/vagy a váladékozó fistulák száma a kiindulási értékhez képest (HiSCR50). A HS-sel összefüggő bőrfájdalom csökkenését másodlagos végpontként határozták meg a HS 1. vizsgálatának és a HS 2. vizsgálatának összevont adataival, numerikus értékelő skála (Numerical Rating Scale, NRS) használatával azoknál a betegeknel, akiknel a vizsgálatba való belépéskor a kiindulási pontszám 3 vagy annál magasabb volt.

A HS 1. vizsgálatában és a HS 2. vizsgálatában a 2 hetenként 300 mg szekukinumabbal kezelt betegek a placebohoz képest nagyobb arányban értek el HiSCR50 választ a tályogok és a gyulladásos gócok (abscesses and inflammatory nodules, AN) számának csökkenésével a 16. héten. A HS 2. vizsgálatában a 4 hetenként 300 mg szekukinumabot alkalmazó kezelési rend esetén is megfigyelték a HiSCR50 válasz és az AN-szám különbségét. A HS 1. vizsgálatában a 2 hetenként 300 mg szekukinumabot alkalmazó csoportban, valamint a HS 2. vizsgálatában a 4 hetenként 300 mg szekukinumabot alkalmazó csoportban a betegek a placebohoz képest kisebb arányban tapasztaltak fellángolásokat a 16. hétig. Összesített adatok alapján a 2 hetenként 300 mg szekukinumabbal kezelt betegek a placebohoz képest nagyobb arányban tapasztalták a HS-sel összefüggő bőrfájdalom klinikailag releváns mérséklődését a 16. héten (8. táblázat).

8. táblázat Klinikai válasz a HS 1. vizsgálatában és a HS 2. vizsgálatában a 16. héten¹

	A HS 1. vizsgálata			A HS 2. vizsgálata		
	Placebo	300 mg 4 hetenként	300 mg 2 hetenként	Placebo	300 mg 4 hetenként	300 mg 2 hetenként
Randomizált betegek száma	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
AN szám, átlagos %-os változás a kiinduláshoz képest	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Fellángolások, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Összesített adatok (a HS 1. vizsgálata és a HS 2. vizsgálata)					
	Placebo		300 mg négyhetente	300 mg kéthetente		
Azon betegek száma, akiknél a kiindulási NRS értéke ≥3	251		252	266		
≥30% csökkenés bőrfájdalomra, NRS30 válasz, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ A hiányzó adatok kezelésére többszörös imputációt alkalmaztak
n: A 100 imputációban válaszoló alanyok kerekített átlagos száma
*Statisztikailag szignifikáns a placebohoz viszonyítva az előre meghatározott hierarchia alapján, összesített alfa=0,05 értékkel
AN: Tályogok és gyulladásos góccok; HiSCR: Hidradenitis suppurativa klinikai válasza; NRS: Numerikus értékelő skála

Mindkét vizsgálatban a szekukinumab hatása már a 2. héten kialakult, a hatásosság progresszíven nőtt a 16. hétig és fennmaradt az 52. hétig.

Az elsődleges és a kulcsfontosságú másodlagos végpontok javulását észlelték HS-sel érintett betegeknél, függetlenül a korábbi vagy egyidejűleg alkalmazott antibiotikumkezeléstől.

A HiSCR50 válaszok a biológiai terápiában még nem részesült, illetve a már biológiai terápiával kezelt betegeknél egyaránt javultak a 16. hétre.

A 16. héten a placebohoz képest nagyobb javulást igazoltak az egészséggel összefüggő életminőség terén, amelyet a dermatológiai életminőségi indexre (Dermatology Life Quality Index, DLQI) adott válasszal határoztak meg.

Arthritis psoriatica

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték 1999, a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerrel (NSAID), kortikoszteroiddal vagy a betegség lefolyását módosító reumaellenes szerekkel (DMARD) végzett kezelés ellenére is aktív arthritis psoriaticában szenvedő betegnél (≥ 3 duzzadt és ≥ 3 nyomásérzékeny ízület). Az arthritis psoriatica minden altípusába tartozó beteget bevontak ezekbe a vizsgálatokba, beleértve az arthritis polyarticularisban – nyilvánvaló reumatoid csomók nélkül –, perifériás arthritisszel kísért spondylitisben, aszimmetrikus perifériás arthritisen, disztális interphalangealis érintettséggel járó, valamint arthritis mutilansban szenvedő betegeket is. Az ezekben a vizsgálatokban résztvevő betegeknél az arthritis psoriaticát legalább öt éve diagnosztizálták. A betegek többségének aktív psoriasisos bőrléziói vagy az anamnézisben szereplő, dokumentált psoriasis is volt. A vizsgálat megkezdésekor az arthritis psoriaticában szenvedő betegek több mint 61%-ának volt enthesitise és 42%-ának volt dactylitise. Az elsődleges végpont az összes vizsgálatban az American College of

Rheumatology (ACR) 20 válaszreakció volt. Az Arthritis Psoriatica 1 vizsgálat (PsA 1 vizsgálat) és az Arthritis Psoriatica 2 vizsgálat (PsA 2 vizsgálat) esetén az elsődleges végpont a 24. héten volt. Az Arthritis Psoriatica 3 vizsgálat (PsA 3 vizsgálat) esetén az elsődleges végpont a 16. héten volt, és a legfontosabb másodlagos végpont, a módosított teljes Sharp-féle pontszám (mTSS) a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett változás a 24. héten volt.

A PsA 1 vizsgálat, a PsA 2 vizsgálat és a PsA 3 vizsgálat betegeinek sorrendben 29%-át, 35%-át és 30%-át kezelték korábban egy anti-TNF-alfa szerrel, akik abba hagyták az anti-TNF-alfa alkalmazását vagy a hatásosság hiánya, vagy intolerancia miatt (anti-TNF-alfára inadekvát választ /IR/ adó betegek).

A PsA 1 vizsgálatban (FUTURE 1) 606 beteget értékelték, akiknek a 60,7%-a kapott egyidejűleg metotrexátot. A szekukinumabra randomizált betegek 10 mg/ttkg-os dózisokat kaptak intravénásan a 0., 2. és 4. héten, amit havonta vagy 75 mg-os vagy 150 mg-os dózis követett, a 8. héttől kezdve. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik non-responderek voltak a 16. héten (korai kimentés), és egyéb, placebo-t kapó betegek a 24. héten szekukinumabot kaptak (vagy 75 mg-ot vagy 150 mg-ot subcutan), amit minden hónapban ugyanaz a dózis követett.

A PsA 2 vizsgálatban (FUTURE 2) 397 beteget értékelték, akiknek a 46,6%-a kapott egyidejűleg metotrexátot. A szekukinumabra randomizált betegek 75 mg-os, 150 mg-os vagy 300 mg-os dózisokat kaptak subcutan a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik non-responderek voltak a 16. héten (korai kimentés), szekukinumabot kaptak (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot subcutan), amit minden hónapban ugyanaz a dózis követett. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik responderek voltak a 16. héten, szekukinumabot kaptak (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot subcutan) a 24. héten, amit minden hónapban ugyanaz a dózis követett.

A PsA 3 vizsgálatban (FUTURE 5) 996 beteget értékelték, akiknek az 50,1%-a kapott egyidejűleg metotrexátot. A betegeket vagy havi egyszeri 150 mg szekukinumab injekcióra randomizálták (telítő dózis nélkül) vagy a 0., 1., 2., 3. és 4. héten subcutan adott 150 mg-os vagy 300 mg-os szekukinumab-dózisokra, illetve placebo-ra randomizálták, amit a 4. héttől havi adagolás követett. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik non-reszponderek voltak a 16. héten (korai kimentés), átléptek a szekukinumab-kezelésre (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot kaptak subcutan), amit ezután a 16. héttől havi adagolás követett. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik reszponderek voltak a 16. héten, csak a 24. héten léptek át valamelyik szekukinumab-karra (vagy 150 mg-ot vagy 300 mg-ot kaptak subcutan), amit onnantól havi adagolás követett.

Jelek és tünetek

A szekukinumab-kezelés a betegségaktivitás mértékének szignifikáns javulását eredményezte a placebo-hoz képest a 16. és a 24. héten (lásd 9. táblázat).

9. táblázat A klinikai válaszreakció a PsA 2 és a PsA 3 vizsgálatban a 16. héten és a 24. héten

	PsA 2 vizsgálat			PsA 3 vizsgálat		
	Placebo	150 mg ^l	300 mg ^l	Placebo	150 mg ^l	300 mg ^l
A randomizált betegek száma	98	100	100	332	220	222
ACR20-válaszreakció n (%)						
16. hét	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◊] (27,4%)	122 [◊] (55,5%***)	139 [◊] (62,6%***)
24. hét	15 [◊] (15,3%)	51 [◊] (51,0%***)	54 [◊] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
ACR50-válaszreakció n (%)						
16. hét	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
24. hét	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
ACR70-válaszreakció n (%)						
16. hét	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
24. hét	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
16. hét	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24. hét	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Betegek száma, akiknél a vizsgálat megkezdésekor a psoriasis a testfelszín ≥3%-át érinti	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
PASI 75-válasz n (%)						
16. hét	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
24. hét	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
PASI 90-válasz n (%)						
16. hét	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
24. hét	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Dactylitis megszűnése n (%) †						
16. hét	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
24. hét	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)

Enthesitis megszűnése n (%) ‡						
16. hét	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
24. hét	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; a placebohoz viszonyítva

Az előre meghatározott hierarchia alapján az ACR70, dactylitis és enthesitis kivételével, amelyek feltáró jellegű végpontok voltak, a PsA 2 vizsgálat esetén a 24. héten, és az összes végpont esetén a 16. héten minden p-értéket korrigáltak a tesztelés multiplicitására.

Az előre meghatározott hierarchia alapján az ACR70 kivételével, ami feltáró jellegű végpont volt, a PsA 3 vizsgálat esetén a 16. héten, és az összes végpont esetén a 24. héten minden p-értéket korrigáltak a tesztelés multiplicitására.

A hiányzó bináris végpontok esetén a nem válaszoló adatkiértékelési módszert alkalmazták.

ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index (psoriasisos terület és súlyossági index); DAS: Disease Activity Score (betegségaktivitási pontszám); BSA: Body Surface Area (testfelszín terület)

°Elsődleges végpont

¹Szekukinumab 150 mg vagy 300 mg sc. a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, majd havi adagolásban

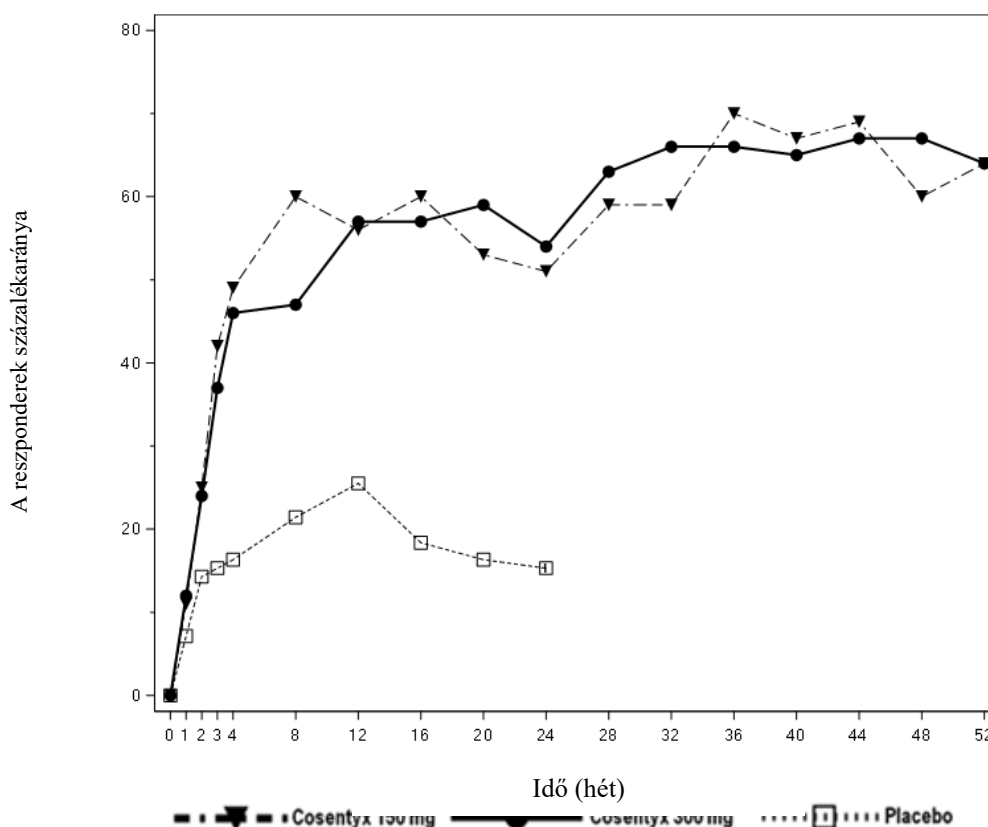
†A dactylitisben szenvedő betegeknél a vizsgálat megkezdésekor (n = 27, 32, 46, sorrendben a PsA 2 vizsgálat esetén, és n = 124, 80, 82, sorrendben a PsA 3 vizsgálat esetén)

‡Az enthesitisben szenvedő betegeknél a vizsgálat megkezdésekor (n = 65, 64, 56, sorrendben a PsA 2 vizsgálat esetén, és n = 192, 141, 140, sorrendben a PsA 3 vizsgálat esetén)

A szekukinumab hatása már a 2. héten kialakul. Az ACR 20-ban a placebohoz viszonyított statisztikailag szignifikáns különbség a 3. héten kialakult.

Az ACR 20-válaszreakciót elérő betegek kontrollvizsgálatonkénti százalékarányát a 2. ábra mutatja.

2. ábra Az ACR 20-válaszreakció időbeni alakulása a PsA 2 vizsgálatban az 52. hétig



Hasonló válaszreakciókat észleltek az elsődleges és a legfontosabb másodlagos végpontok esetén az arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél, függetlenül attól, hogy kaptak egyidejűleg metotrexát-kezelést, vagy sem. A PsA 2 vizsgálatban a 24. héten a szekukinumabbal kezelt, és egyidejűleg metotrexátot kapó betegeknél magasabb volt az ACR 20-válasz (sorrendben 47,7% és 54,4% a 150 mg és a 300 mg esetén, szemben a placebo melletti 20,0%-kal), valamint az ACR 50-válasz (sorrendben 31,8% és 38,6% a 150 mg és a 300 mg esetén, szemben a placebo melletti 8,0%-kal). A metotrexát nélkül szekukinumabbal kezelt betegeknél magasabb volt az ACR 20-válasz (sorrendben 53,6% és 53,6% a 150 mg és a 300 mg esetén, szemben a placebo melletti 10,4%-kal), valamint az ACR 50-válaszadás (sorrendben 37,5% és 32,1% a 150 mg és a 300 mg esetén, szemben a placebo melletti 6,3%-kal).

A PsA 2 vizsgálatban mind az anti-TNF-alfa-naív, mind az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó, szekukinumabbal kezelt betegeknél szignifikánsan magasabb volt az ACR 20-válaszadás a 24. héten, mint a placebo esetén, egy kissé magasabb válaszadással az anti-TNF-alfa-naív-csoportban (anti-TNF-alfa-naív: sorrendben 64% és 58%, 150 mg és 300 mg esetén, szemben a placebo mellett észlelt 15,9%-kal; az anti-TNF-alfára inadekvát választ adóknál: sorrendben 30% és 46%, 150 mg és 300 mg esetén, szemben a placebo mellett észlelt 14,3%-kal). Az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegek alcsoportjában csak a 300 mg-os dózis mutatott szignifikánsan magasabb, placebohoz viszonyított ACR 20-válaszadási arányt ($p < 0,05$) és jelentős kedvező klinikai hatás mutatott a 150 mg-hoz képest, a többszörös másodlagos végpontokban. A PASI 75-válaszban bekövetkező javulás volt látható mindkét alcsoportban, és a 300 mg-os dózis statisztikailag szignifikáns előny mutatott az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknél.

Javulást mutattak az ACR-pontszámok összes összetevőjében, beleértve a beteg általi fájdalom értékelését is. A PsA 2 vizsgálatban a módosított arthritis psoriatica válaszadási kritériumoknak (PsA Response Criteria – PsARC) megfelelő válaszreakciót elérő betegek aránya magasabb volt a szekukinumabbal kezelt betegeknél a 24. héten (sorrendben 59,0% és 61,0% 150 mg és 300 mg esetén), mint a placebo mellett (26,5%).

A PsA 1 vizsgálatban és a PsA 2 vizsgálatban a hatásosság akár a 104. hétig fennmaradt. A PsA 2 vizsgálatban a kezdetben 150 mg és 300 mg szekukinumabra randomizált 200 beteg közül 178 beteg (89%) még folytatta a kezelést az 52. héten. A 150 mg szekukinumabra randomizált 100 beteg közül sorrendben 64, 39 és 20 beteg ért el ACR 20/50/70-válaszreakciót. A 300 mg szekukinumabra randomizált 100 beteg közül sorrendben 64, 44 és 24 beteg ért el ACR 20/50/70-válaszreakciót.

Radiológiai válasz

A PsA 3 vizsgálatban a strukturális károsodás progressziójának gátlását radiológiai úton értékelték, és a módosított teljes Sharp-féle pontszámmal (modified total Sharp Score – mTSS) és annak összetevőivel, az erosio-pontszámmal (Erosion Score – ES) és az ízületi rés szűkület-pontszámmal (Joint Space Narrowing score – JSN) fejezték ki. A kezek, a csuklók és a lábak röntgenvizsgálatát a vizsgálat megkezdésekor, a 16. héten és/vagy a 24. héten végezték el, és egymástól független értékeléssel legalább két, az alkalmazott kezelést és a kontrollvizsgálat számát nem ismerő leletező pontozta. A 150 mg-os és a 300 mg-os szekukinumab-kezelés a placebokezeléshez képest jelentősen gátolta a perifériás ízületi károsodás progressziójának arányát, melyet a 24. héten a módosított teljes Sharp-féle pontszámban a vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett változással mértek (10. táblázat).

A PsA 1 vizsgálatban szintén értékelték a strukturális károsodás progressziójának gátlását, a kiindulási értékhez viszonyítva a 24. és az 52. héten. A 24. heti adatokat a 10. táblázat mutatja.

10. táblázat A módosított teljes Sharp-féle pontszámban bekövetkezett változás arthritis psoriaticában

	PsA 3 vizsgálat			PsA 1 vizsgálat	
	Placebo n = 296	Szekukinumab 150 mg ¹ n = 213	Szekukinumab 300 mg ¹ n = 217	Placebo n = 179	Szekukinumab 150 mg ² n = 185
Összpontszám					
A vizsgálat megkezdésekor (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Átlagos változás a 24. héten	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p < 0,05 a nominális érték alapján, de nem korrigált p-érték ¹szekukinumab 150 mg vagy 300 mg sc. a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. ²10 mg/ttkg a 0., 2. és 4. héten, amit 75 mg-os vagy 150 mg-os dózisok követtek					

A PsA 1 vizsgálatban a strukturális károsodás gátlása a szekukinumab-kezelés mellett 52 hétig fennmaradt.

A PsA 3 vizsgálatban azoknak a betegeknek a százalékaránya, akiknél a betegség a randomizációtól a 24. hétig nem progrediált (meghatározása szerint az mTSS-ben a vizsgálat megkezdésétől bekövetkező változás $\leq 0,5$), sorrendben 80,3%, 88,5% és 73,6% volt a 150 mg és a 300 mg szekukinumab, valamint a placebo esetén. A strukturális károsodást gátló hatást figyelték meg a korábban anti-TNF-alfával még nem kezelt betegeknek és az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknek, valamint az egyidejűleg metotrexáttal vagy anélkül kezelt betegeknek.

A PsA 1 vizsgálatban azoknak a betegeknek a százalékaránya, akiknél a betegség nem progrediált (definíció szerint az mTSS-ben a vizsgálat megkezdésétől bekövetkező változás $\leq 0,5$) a randomizációtól a 24. hétig 82,3% volt a 10 mg/ttkg szekukinumab intravénás telítő dózis – 150 mg subcutan fenntartó dózis, és 75,7% volt a placebo mellett. Azoknak a betegeknek a százalékaránya, akiknél a betegség a 24. hét és az 52. hét között nem progrediált 10 mg/ttkg szekukinumab intravénás telítő dózis mellett, amelyet 150 mg szubkután fenntartó dózis követett, illetve a placebót kapó betegeké, akiket a 16. vagy a 24. héten 4 hetente beadott 75 mg vagy 150 mg szubkután dózissal állítottak át, sorrendben 85,7% és 86,8% volt.

Axialis manifesztációk arthritis psoriaticában

Egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (MAXIMISE) értékelték a szekukinumab hatásosságát 485 axialis manifesztációt mutató arthritis psoriaticában szenvedő betegnél, akik még nem kaptak biológiai terápiát, az NSAID-okra pedig nem reagáltak megfelelően. Az elsődleges végpont Assessment of SpondyloArthritis International Society kritériumainak legalább 20%-os javulása (ASAS 20) teljesült a 12. héten. A 300 mg és 150 mg szekukinumabbal végzett kezelés a placebóval összehasonlítva szintén nagyobb mértékben javította a jeleket és tüneteket (beleértve a gerincfájdalom mérséklődését a kiinduláshoz képest), valamint a fizikális funkciót (lásd 11. táblázat).

11. táblázat Klinikai válasz a MAXIMISE vizsgálatban a 12. héten

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20-válasz, % (95%-os CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40-válasz, % (95%-os CI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95%-os CI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Gerincfájdalom, VAS (95%-os CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fizikális funkció, HAQ-DI (95%-os CI)	-0,155 (-0,224; - 0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* $p < 0,0001$ a placebohoz viszonyítva, többszörös imputáció felhasználásával. ** A placebóval való összehasonlítást nem korrigálták multiplicitásra. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria (a Nemzetközi Spondyloarthritis Társaság kritériumainak vizsgálata); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath-i spondylitis ankylopoetica aktivitási index); VAS: vizuális analóg skála; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index (Egészségértékelő kérdőív – rokkantsági index).			

A szekukinumab mindkét dózisával megfigyelték az ASAS 20 és az ASAS 40 javulását, amelyek 52 hétig terjedően fennmaradtak.

A fizikális funkció és az egészségi állapottal összefüggő életminőség

A PsA 2 vizsgálatban és a PsA 3 vizsgálatban a 150 mg ($p=0,0555$ és $p < 0,0001$) és 300 mg ($p=0,0040$ és $p < 0,0001$) szekukinumabbal kezelt betegek a Health Assessment Questionnaire-Disability Index-szel (HAQ-DI) értékelve sorrendben a 24. héten és a 16. héten, a fizikális funkció javulását mutatták a placebóval kezelt betegekhez képest. A HAQ-DI-pontszámokban bekövetkező javulást a korábbi anti-TNF-alfa expozíciótól függetlenül észlelték. Hasonló válaszreakciókat észleltek a PsA 1 vizsgálatban.

A szekukinumabbal kezelt betegeknél az egészségi állapottal összefüggő életminőségben a Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS) pontszámmal mért szignifikáns javulásról számoltak be ($p < 0,001$). A feltáró jellegű végpontokban szintén statisztikailag szignifikáns javulásokat igazoltak „Kronikus Betegség Kezelésének Funkcionális Értékelése – Kimerültség”- (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F)) pontszámmal mérve a 150 mg-os és a 300 mg-os dózis esetében a placebohoz képest (7,97, 5,97 versus 1,63 a megadott sorrendben), és ezek a javulások a PsA 2 vizsgálatban akár 104 hétig is fennmaradtak.

Hasonló válaszreakciókat észleltek a PsA 1 vizsgálatban, és a hatásosság akár az 52. hétig fennmaradt.

Axialis spondyloarthritis (axSpA)

Spondylitis ankylopoetica (AS) / Röntgen axialis spondyloarthritis

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát három randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték 816, a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerrel (NSAID), kortikoszteroiddal vagy a betegség lefolyását módosító reumaellenes szerekkel (DMARD) végzett kezelés ellenére is aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeknél, akiknél a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) pontszáma ≥ 4 volt. Az Ankylosing Spondylitis 1 vizsgálatban (AS 1 vizsgálat) és az Ankylosing Spondylitis 2 vizsgálatban (AS 2 vizsgálat) résztvevő betegeknél a spondylitis ankylopoetica diagnózis felállításának medián időtartama 2,7–5,8 év. Mindkét vizsgálatban az elsődleges végpont az Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 20) kritériumaiban bekövetkezett, legalább 20%-os javulás volt a 16. héten.

Az Ankylosing Spondylitis 1 vizsgálat (AS 1 vizsgálat), az Ankylosing Spondylitis 2 vizsgálat (AS 2 vizsgálat) és az Ankylosing Spondylitis 3 vizsgálat (AS 3 vizsgálat) betegeinek sorrendben 27,0%-át, 38,8%-át és 23,5%-át kezelték korábban egy anti-TNF-alfa szerrel, és hagyták abba az anti-TNF-alfa alkalmazását vagy a hatásosság hiánya vagy intolerancia miatt (anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegek).

Az AS 1 vizsgálatban (MEASURE 1) 371 beteget értékelték, akiknek sorrendben a 14,8%-a és 33,4%-a alkalmazott egyidejűleg metotrexátot vagy szulfaszalazint. A szekukinumabra randomizált betegek 10 mg/ttkg-os dózisokat kaptak intravénásan a 0., 2. és 4. héten, amit havonta vagy 75 mg-os vagy 150 mg-os dózis követett a 8. héttől kezdve. Azok a placebo-ra randomizált betegek, akik non-reszponderek voltak a 16. héten (korai kimentés), és minden más, placebót kapó beteg a 24. héten szekukinumabot kapott (vagy 75 mg-ot vagy 150 mg-ot subcutan), amit minden hónapban ugyanaz a dózis követett.

Az AS 2 vizsgálatban (MEASURE 2) 219 beteget értékelték, akiknek sorrendben a 11,9%-a és 14,2%-a alkalmazott egyidejűleg metotrexátot vagy szulfaszalazint. A szekukinumabra randomizált betegek 75 mg-os vagy 150 mg-os dózisokat kaptak subcutan a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett. A 16. héten azokat a betegeket, akiket a vizsgálat megkezdésekor placebo-ra randomizáltak, ismét randomizáltak szekukinumabra (vagy 75 mg-ra vagy 150 mg-ra, subcutan), amint havonta adtak.

Az AS 3 vizsgálatban (MEASURE 3) 226 beteget értékelték, akiknek a 13,3%-a alkalmazott egyidejűleg metotrexátot és 23,5%-a alkalmazott egyidejűleg szulfaszalazint. A szekukinumabra randomizált betegek 10 mg/ttkg-os dózisokat kaptak intravénásan a 0., 2. és 4. héten, amit havonta vagy 150 mg-os vagy 300 mg-os dózis követett subcutan. A 16. héten azokat a betegeket, akiket a vizsgálat megkezdésekor placebo-ra randomizáltak, ismét randomizáltak szekukinumabra (vagy 150 mg-ra vagy 300 mg-ra, subcutan), amint havonta adtak. Az elsődleges végpont a 16. héten az ASAS 20 volt. A betegek az 52. hétig kapott kezelési rendet nem ismerték, és a vizsgálat a 156. hétig folytatódott.

Jelek és tünetek

Az AS 2 vizsgálatban a 150 mg-os szekukinumab-kezelés a betegségaktivitás mértékének placebohoz viszonyított, nagyobb mértékű javulását eredményezte a 16. héten (lásd 12. táblázat).

12. táblázat A klinikai válaszreakció az AS 2 vizsgálatban a 16. héten

Végpont (p-érték versus placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20-válasz, (%)	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40-válasz, (%)	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (poszt-BSL/BSL-arány)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, (%)	8,1	34,2	43,1***
ASAS parciális remisszió, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP major javulás	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; a placebohoz viszonyítva
 Az előre meghatározott hierarchia alapján a BASDAI 50 és az ASDAS-CRP kivételével az összes p-értéket korrigálták a tesztelés multiplicitására.
 A hiányzó bináris végpontok esetén a nem válaszoló adatok pótlási módszerét alkalmazták.

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria (a nemzetközi SpondyloArthritis társaság kritériumainak vizsgálata); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath-i spondylitis ankylopoetica aktivitási index); hsCRP: ultraszenzitív C-reaktív protein; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (spondylitis ankylopoetica betegségaktivitási pontszám); BSL: kiindulási

Az AS 2 vizsgálatban a 150 mg szekukinumab hatása az ASAS 20 esetén már az 1. héten, ASAS 40 esetén pedig már a 2. héten kialakul (szuperioritás a placebohoz képest).

Az ASAS 20-válaszreakciók a 150 mg szekukinumab esetén a placebohoz képest javultak a 16. héten, mind az anti-TNF-alfa-naív betegeknél (68,2% versus 31,1%; p<0,05), mind az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknél (50,0% versus 24,1%; p<0,05).

Az AS 1 és AS 2 vizsgálatban a szekukinumabbal kezelt betegek (150 mg az AS 2 vizsgálatban és mindkét rezsim az AS 1 vizsgálatban) a jelek és tünetek jelentős javulását mutatták a 16. héten, és hasonló nagyságú válaszreakció és hatásosság maradt fenn az 52. hétig, mind az anti-TNF-alfa-naív, mind az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknél. Az AS 2 vizsgálatban a kezdetben 150 mg szekukinumabra randomizált 72 beteg közül 61 beteg (84,7%) még mindig kapta a kezelést az 52. héten. A 150 mg szekukinumabra randomizált 72 beteg közül sorrendben 45 és 35 beteg ért el ASAS 20/40-válaszreakciót.

Az AS 3 vizsgálatban a szekukinumabbal kezelt betegek (150 mg és 300 mg) a jelek és tünetek javulását mutatták, és az elsődleges végpont tekintetében (ASAS 20) a dózistól függetlenül hasonló hatásossági válasz volt megfigyelhető a 16. héten, amely jelentősen jobb volt, mint a placebo esetében. Összességében a 300 mg-os csoport hatásossági válaszaránya következetesen magasabb volt a másodlagos végpontok esetében a 150 mg-os csoporthoz képest. A vak időszakban az ASAS 20- és az ASAS 40-válaszok az 52. héten sorrendben 69,7% és 47,6% voltak a 150 mg-os csoportban, és 74,3% és 57,4% a 300 mg-os csoportban. Az ASAS 20- és az ASAS 40-válaszok tartósak maradtak egészen a 156. hétig (sorrendben 69,5% és 47,6% voltak a 150 mg-os csoportban, és 74,8% és 55,6% a 300 mg-os csoportban). Nagyobb válaszarányt figyeltek meg az ASAS részleges remisszió- (ASAS PR) válasz tekintetében a 16. héten a 300 mg-os csoport előnyére, amely a 156. hétig megmaradt. Nagyobb különbségeket észleltek a válaszarány tekintetében a 300 mg-os csoport előnyére a 150 mg-os csoporthoz képest az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegeknél (n = 36), szemben az anti-TNF-alfa-kezelésben nem részesült betegeknél (n = 114).

Gerincmobilitás:

A 150 mg szekukinumabbal kezelt betegek gerincmobilitása a kiinduláshoz képesti BASMI-változással mérve a 16. héten mind az AS 1 vizsgálatban (–0,40 versus –0,12 a placebóra; $p=0,0114$), mind az AS 2 vizsgálatban (–0,51 versus –0,22 a placebóra; $p=0,0533$) javulást mutatott. Ezek a javulások fennmaradtak az 52. hétig.

A fizikális funkció és az egészségi állapottal összefüggő életminőség:

Az AS 1 vizsgálatban és AS 2 vizsgálatban a 150 mg szekukinumabbal kezelt betegeknél az egészségi állapottal összefüggő életminőségben a spondylosis ankylopoetica életminőség kérdőívvel (AS Quality of Life Questionnaire – ASQoL) ($p = 0,001$) és az SF-36 fizikai komponens összesítővel (SF-36 Physical Component Summary – SF-36PCS) ($p < 0,001$) mérve javulás mutatkozott. A 150 mg szekukinumabbal kezelt betegek a placebohoz képest statisztikailag szignifikáns javulást mutattak (–2,15 versus –0,68) a feltárási jellegű végpontokon is a Bath-i spondylitis ankylopoetica funkcionális index-szel (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index – BASFI) mért fizikális funkciókban. A „Krónikus Betegség Kezelésének Funkcionális Értékelése – Fáradtság” domén (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue – FACIT-F) skálával mért fáradtságban szintén statisztikailag szignifikáns javulást észleltek a placebohoz képest (8,10 versus 3,30). Ezek a javulások akár az 52. hétig fennmaradtak.

Nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA)

A szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát 555 betegnél értékelték egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos III. fázisú vizsgálatban (PREVENT), amely egy 2 éves fő szakaszból és egy 2 éves kiterjesztési szakaszból állt. Ebben a vizsgálatban olyan aktív nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA) betegek vettek részt, akik teljesítették az Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) axialis spondyloarthritisre (axSpA) vonatkozó besorolási kritériumait és nem állt rendelkezésre náluk a sacroiliacalis ízületek elváltozásait bizonyító olyan röntgenfelvétel, amely teljesítené a spondylitis ankylopoetica (AS) módosított New York-i kritériumait. A beválasztott betegeknél aktív betegség állt fenn, mely akkor teljesült, ha a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) pontszáma ≥ 4 , a teljes hátfájdalom vizuális analóg skálán (VAS) kifejezve ≥ 40 (0 és 100 mm közötti skálán) a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerrel (NSAID) végzett jelenlegi vagy korábbi kezelés dacára, valamint emelkedett C-reaktív protein (CRP) és/vagy igazolt sacroileitis mágneses rezonancia képalkotással (MRI). Azon betegeknél, akik ebben a vizsgálatban részt vettek, átlagosan 2,1–3,0 éve diagnosztizáltak axSpA-t és a vizsgálati résztvevők 54%-a nő volt.

A PREVENT vizsgálatban a betegek 9,7%-át korábban anti-TNF-alfa szerrel kezelték, és az anti-TNF-alfa szert a hatásosság elmaradása vagy intolerancia miatt hagyták abba (anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegek).

A PREVENT vizsgálatban a betegek 9,9%-a alkalmazott egyidejűleg MTX-et és 14,8%-a alkalmazott egyidejűleg szulfaszalazint. A kettős vak időszakban a betegek placebót vagy szekukinumabot kaptak 52 héten át. A szekukinumabra randomizált betegek 150 mg-ot kaptak subcutan a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett, vagy pedig havi egyszeri 150 mg szekukinumab injekciót kaptak. Az elsődleges végpont az Assessment of SpondyloArthritis International Society pontszám legalább 40%-os javulása (ASAS 40) volt a 16. héten anti-TNF-alfa-naív betegeknél.

Jelek és tünetek

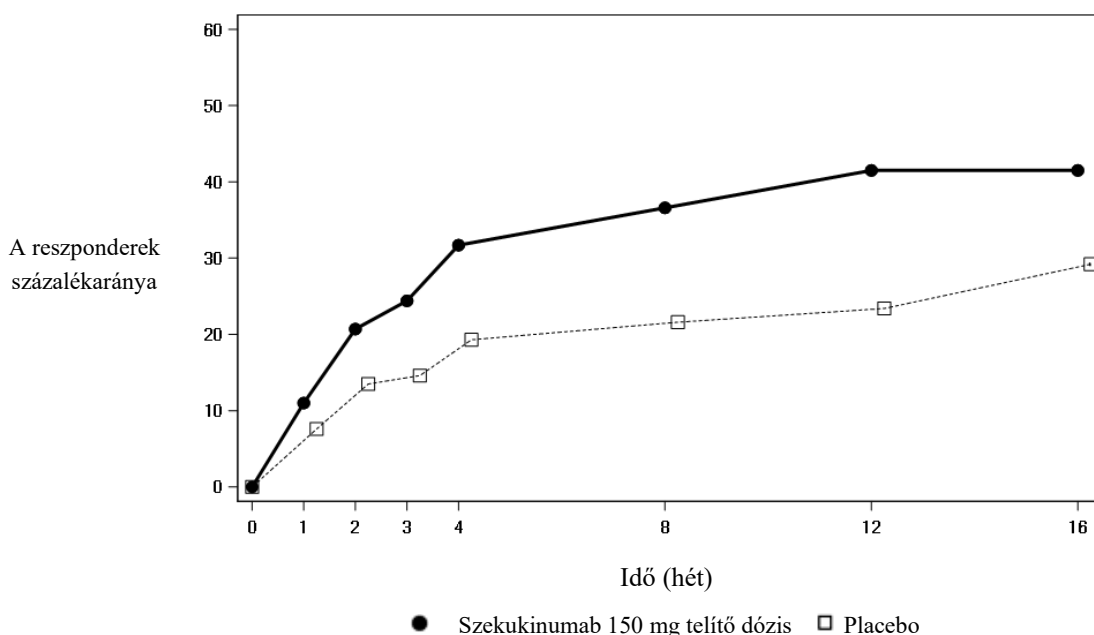
A PREVENT vizsgálatban a 150 mg szekukinumabbal végzett kezelés eredményeként szignifikánsan javultak a betegségaktivitás mérőszámai placebóval összehasonlítva a 16. héten. Ezek a mérőszámok a következők: ASAS 40-, ASAS 5/6-, BASDAI-pontszám, BASDAI 50, magas szenzitivitású CRP (hsCRP), ASAS 20 és ASAS részleges remisszió-válasz placebóval összehasonlítva (13. táblázat). A válaszok az 52. hétig fennmaradtak.

13. táblázat Klinikai válasz a PREVENT vizsgálatban a 16. héten

Végpont (p-érték versus placebo)	Placebo	150 mg ¹
Randomizált anti-TNF-alfa-naív betegek száma	171	164
ASAS 40-válasz, %	29,2	41,5*
Az összes randomizált beteg száma	186	185
ASAS 40-válasz, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS átlagos változása a kiindulási pontszámhoz képest	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (poszt BSL/BSL-arány)	0,91	0,64*
ASAS 20-válasz, %	45,7	56,8*
ASAS parciális remisszió, %	7,0	21,6*
*p<0,05 a placebohoz viszonyítva Az előre meghatározott hierarchia alapján az összes p-értéket korigálták multiplicitásra A hiányzó bináris végpont esetén a nem válaszolók adathiány-pótlási módszerét alkalmazták ¹szekukinumab 150 mg sc. a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, amit havonta ugyanez a dózis követett ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria (a Nemzetközi Spondyloarthritis Társaság kritériumainak vizsgálata); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath-i spondylitis ankylopoetica aktivitási index); hsCRP: magas szenzitivitású C-reaktív protein; BSL: kiindulási; LS: legkisebb négyzet		

A 150 mg szekukinumab hatása már a 3. héten kialakult az ASAS 40-re vonatkozóan anti-TNF-alfa-naív betegeknek (jobbnek bizonyult a placeboénál) a PREVENT vizsgálatban. Az ASAS 40-válaszreakciót elérő betegek százalékos arányát anti-TNF-alfa-naív betegek körében a 3. ábra mutatja.

3. ábra Az ASAS 40-válaszreakciók időbeni alakulása anti-TNF-alfa-naív betegeknek a PREVENT vizsgálatban a 16. hétig



Az ASAS 40-választ adók aránya szintén nőtt a 16. héten az anti-TNF-alfára inadekvát választ adó betegek körében szekukinumab 150 mg esetén, placebóval összehasonlítva.

A fizikális funkció és az egészségi állapottal összefüggő életminőség:

A 150 mg szekukinumabbal kezelt betegeknél a BASFI szerint meghatározott fizikális funkció statisztikailag szignifikáns javulása mutatkozott a 16. hétre a placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva (16. hét: $-1,75$, illetve $-1,01$; $p < 0,05$). A szekukinumabbal kezelt betegek a placebót kapó betegekkel összehasonlítva az egészséggel összefüggő életminőség szignifikáns javulásáról számoltak be a 16. hétre az ASQoL kérdőívvel (LS átlagos változása: 16. hét: $-3,45$, illetve $-1,84$, $p < 0,05$) és az SF-36 fizikai komponensének (SF-36 PCS) (LS átlagos változása: 16. hét: $5,71$, illetve $2,93$; $p < 0,05$) értékelésével. Ezek a javulások az 52. hétig fennmaradtak.

Gerincmobilitás:

A gerincmobilitást a BASMI-val értékelték a 16. hétig. Számszerűen nagyobb javulást igazoltak a szekukinumabbal kezelt betegeknél a placebót kapó betegekkel összehasonlítva a 4., 8., 12. és 16. héten.

Gyulladásgátlás mágneses rezonancia vizsgálattal (MRI) értékelve:

A gyulladás jeleit MR-vizsgálattal értékelték kiinduláskor és a 16. héten, majd a sacroiliacalis ízületekre vonatkozóan a sacroiliacalis ízületi ödéma Berlin-pontszámának, a gerincre vonatkozóan pedig az ASSpiMRI-a pontszám és a Berlin-gerincpontszám kiindulási értékhez képest bekövetkezett változásával fejezték ki. A szekukinumabbal kezelt betegeknél a gyulladás jeleinek javulását figyelték meg mindkét sacroiliacalis ízületben és a gerincben. A sacroiliacalis ízületi ödéma Berlin-pontszáma átlagosan $-1,68$ ponttal változott a kiinduláshoz képest a 150 mg szekukinumabbal kezelt betegeknél ($n=180$), míg ugyanez a változás $-0,39$ volt a placebóval kezelt betegeknél ($n=174$) ($p < 0,05$).

Gyermekek és serdülők

Gyermek- és serdülőkori plakkos psoriasis

Igazolták, hogy a szekukinumab javítja a 6 éves és idősebb plakkos psoriasisos betegeknél a jeleket és tüneteket, valamint egészséggel összefüggő életminőségét (lásd 15. és 17. táblázat).

Súlyos plakkos psoriasis

A szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, kettős vak, placebo- és etanercept-kontrollos III. fázisú vizsgálatban értékelték 6 és < 18 éves kor közötti, súlyos plakkos psoriasisos betegeknél (ez alatt a következőt értették: PASI-pontszám ≥ 20 , IGA mod 2011 pontszám = 4, valamint a testfelszíni terület érintettsége $\geq 10\%$), akiknél szisztémás kezelés volt szükséges. A betegek körülbelül 43%-a kapott korábban fényterápiát, 53%-a konvencionális szisztémás kezelést, 3%-uk biológiai szereket és 9%-uknál állt fenn egyidejűleg arthritis psoriatica is.

A psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálatában 162 olyan beteget értékelték, akik véletlen besorolás szerint vagy kis dózisu szekukinumabot (75 mg-ot < 50 kg testtömeg esetén vagy 150 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy nagy dózisu szekukinumabot (75 mg-ot < 25 kg testtömeg esetén, 150 mg-ot ≥ 25 kg és 50 kg közötti testtömeg esetén, vagy 300 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy placebót kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, a továbbiakban pedig ugyanazt a dózist 4 hetenként, vagy pedig etanerceptet kaptak. Az etanerceptre randomizált betegek 0,8 mg/ttkg-ot kaptak hetenként (legfeljebb 50 mg-ig terjedően). A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlását a 14. táblázat mutatja be.

14. táblázat A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlása a psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálatában

Randomizálási réteg	Leírás	Szekukinumab kis dózis n = 40	Szekukinumab nagy dózis n = 40	Placebo n = 41	Etanercept n = 41	Összesen N = 162
Életkor	6–<12 év	8	9	10	10	37
	≥12–<18 év	32	31	31	31	125
Testtömeg	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25–<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Azokat a placebóra randomizált betegeket, akik a 12. héten nem adtak terápiás választ, átsorolták vagy a kis, vagy a nagy dózisú szekukinumabot kapó csoportba (a dózis a testtömegetől függött) és vizsgálati készítményt kaptak a 12., 13., 14. és 15. héten, utána pedig a 16. héttől kezdve ugyanazt a dózist kapták 4 hetenként. Az elsődleges kombinált végpontok a következők voltak: azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá bőr” vagy „majdnem tisztá bőr” (0 vagy 1) választ adtak a 12. héten.

A 12 hetes placebokontrollos időszak során a szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt az elsődleges kombinált végpontokat illetően. A szekukinumab mindkét dózisának előnyét mutató esélyhányados-bebecslések statisztikailag szignifikánsak voltak a PASI 75-, valamint az IGA mod 2011 0 vagy 1 válasz tekintetében egyaránt.

Az összes beteget az első dózis utáni 52 héten át követték hatásosság és biztonságosság tekintetében. Már a kiindulás utáni első viziten, a 4. héten elkülönült a szekukinumabot kapó kezelési csoportokban elért PASI 75- és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) válaszarány a placebocsoportétól. A különbség a 12. hétre még nagyobbá vált. A válasz végig fennmaradt az 52 hetes időszak során (lásd 15. táblázat). A PASI 50-, 90-, 100-válaszarány és a gyermekek életminőségi indexének (Children’s Quality of Life Index, CDLQI) 0 vagy 1 értéke szintén végig fennmaradt az 52 hetes időszak során.

Továbbá a 12. heti és az 52. heti PASI 75-, IGA 0 vagy 1-, valamint a PASI 90-válaszarány is magasabb volt a kis és a nagy dózisú szekukinumabot kapó csoportban, mint az etanercepttel kezelt betegeknél megfigyelt arány (lásd 15. táblázat).

A 12. héten túl a szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt, noha a nagy dózis hatásossága magasabb volt a ≥50 kg-os betegeknél. A kis dózis és a nagy dózis biztonságossági profilja hasonló és konzisztens volt a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal.

15. táblázat A klinikai válasz összefoglalása súlyos gyermekgyógyászati psoriasisban a 12. és az 52. héten (a psoriasis 1. gyermekgyógyászati vizsgálata)*

	Kezelések összehasonlítása a „vizsgálati készítmény” a „kontroll” ellenében	„vizsgálati készítmény” n**/m (%)	„kontroll” n**/m (%)	esélyhányados becslés (95%-os CI)	p-érték
12. hét***					
PASI 75	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	kis dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	nagy dózisú szekukinumab placebóval összehasonlítva	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
52. hét					
PASI 75	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	kis dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	nagy dózisú szekukinumab etanercepttel összehasonlítva	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* a hiányzó értékeket nem reagálóknak tekintették ** n a válaszadók száma, m = az értékelhető betegek száma *** kiterjesztett vizitablak a 12. héten Az esélyhányados, a 95%-os megbízhatósági tartomány és a p-érték egy egzakt logisztikus regressziós modellből származik, amely faktorokként a kezelési csoportot, a kiindulási testtömeg-kategóriát és az életkori kategóriát alkalmazza					

A szekukinumabbal kezelt betegek a placebóval kezeltéknél nagyobb arányban számoltak be az egészséggel összefüggő életminőség javulásáról (meghatározása: a CDLQI-pontszám 0 vagy 1) a 12. héten (kis dózis: 44,7%, nagy dózis: 50%, placebo: 15%). A kezelés folyamán az 52. hétig, beleértve az 52. hetet is, a szekukinumabbal elért CDLQI-pontszám mindkét adagolási csoportban számszerűen felülmúlta az etanercept-csoportot (kis dózis: 60,6%, nagy dózis: 66,7%, etanercept: 44,4%).

Közepesen súlyos – súlyos plakkos psoriasis

A közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis felnőtteknél igazolt hatásossága, gyógyszerexpozíció válaszarány összefüggések, valamint azonos expozíciós szintek esetén a felnőtt és a gyermekgyógyászati betegeknél hasonló betegségfolyás, kóréletten és gyógyszerhatás alapján jelezték előre, hogy a szekukinumab hatásos lesz a közepesen súlyos gyermekkori plakkos psoriasis kezelésében.

Továbbá a szekukinumab biztonságosságát és hatásosságát egy nyílt elrendezésű, kétkaros, párhuzamos csoportos, multicentrikus III. fázisú vizsgálatban tanulmányozták 6 és <18 éves kor közötti, közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos betegeknél (ez alatt a következőt értették: PASI-pontszám ≥ 12 , IGA mod 2011 pontszám ≥ 3 , valamint a testfelszíni terület érintettsége $\geq 10\%$), akiknél szisztémás kezelés volt szükséges.

A psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálatában 84 olyan beteget értékelték, akik véletlen besorolás szerint kis dózisú szekukinumabot (75 mg-ot <50 kg testtömeg esetén vagy 150 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) vagy nagy dózisú szekukinumabot (75 mg-ot <25 kg testtömeg esetén, 150 mg-ot ≥ 25 kg és 50 kg közötti testtömeg esetén, vagy 300 mg-ot ≥ 50 kg testtömeg esetén) kaptak a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, a továbbiakban pedig ugyanazt a dózist 4 hetenként. A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlását a 16. táblázat mutatja be.

16. táblázat A betegek testtömeg és életkor szerinti eloszlása a psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálatában

Alcsoportok	Leírás	Szekukinumab kis dózis n = 42	Szekukinumab nagy dózis n = 42	Összesen N = 84
Életkor	6–<12 év	17	16	33
	≥ 12 –<18 év	25	26	51
Testtömeg	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 –<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Az elsődleges kombinált végpontok a következők voltak: azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) választ adtak a 12. héten.

A szekukinumab kis és nagy dózisának hatásossága is összehasonlítható volt, valamint statisztikailag jelentős javulást mutatott a historikus placebohoz képest az elsődleges kombinált végpontokat illetően. A pozitív kezelési hatás becsült utólagos valószínűsége 100% volt.

A betegeket 52 héten keresztül követték hatásosság tekintetében az első dózis után. A hatásosságot (amely alatt PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” [0 vagy 1] eredményt értettek) már a kiindulás utáni első viziten, a 2. héten megfigyelték, továbbá a 24 hétig nőtt és az 52. hétig fennmaradt azon betegek aránya, akik PASI 75-választ és IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” (0 vagy 1) választ értek el. A PASI 90 és a PASI 100 javulását is megfigyelték a 12. hétre, a 24 hétig növekedett és az 52. hétig fennmaradt (lásd 17. táblázat).

A kis dózis és a nagy dózis biztonságossági profilja hasonló és konzisztens volt a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal.

17. táblázat A klinikai válasz összefoglalása közepesen súlyos vagy súlyos gyermekgyógyászati psoriasisban a 12. és a 52. héten (a psoriasis 2. gyermekgyógyászati vizsgálata)*

	12. hét		52. hét	
	Szekukinumab kis dózis	Szekukinumab nagy dózis	Szekukinumab kis dózis	Szekukinumab nagy dózis
A betegek száma	42	42	42	42
PASI 75-válasz n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 „tisztá” vagy „majdnem tisztá” válasz n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90-válasz n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100-válasz n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* a hiányzó értékek kezeléséhez kipótolták a választ nem adók adatait				

Ezek az eredmények a közepesen súlyos vagy súlyos gyermekkori plakkos psoriasisos populációban igazolták a fent említett prediktív feltevéseket a felnőtt betegek gyógyszerexpozíció válaszarány összefüggése alapján.

A kis dózisú csoportban a betegek 50%-a ért el CDLQI 0 vagy 1 pontszámot a 12. héten, míg 70,7%-uk érte el ezt a 52. héten. A nagy dózisú csoportban a betegek 61,9%-a ért el CDLQI 0 vagy 1 pontszámot a 12. héten, míg 70,3%-uk érte el ezt a 52. héten.

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Enthesitis-asszociált arthritis (ERA) vagy juvenilis arthritis psoriatica (JPsa)

A szekukinumab hatásosságát és biztonságosságát 86 betegnél tanulmányozták egy 3 szakaszból álló, kettős vak, placebokontrollos, eseményvezérelt, randomizált III. fázisú vizsgálatban olyan 2–<18 éves betegeknek, akiknél a reumatológiai szervezetek nemzetközi ligája (International League of Associations for Rheumatology, ILAR) módosított JIA-besorolási kritériumai szerint aktív ERA-t vagy JPsa-t állapítottak meg. A vizsgálat része volt egy nyílt elrendezésű időszak (1. szakasz), amelyben mindegyik beteg szekukinumabot kapott a 12. hétig. A 12. héten JIA ACR 30 választ adó betegek továbbléptek a 2. szakaszban sorra kerülő kettős vak szakaszba, és 1:1 arányú randomizálás szerint vagy folytatták a szekukinumab-kezelést, vagy pedig placebokezelést kezdtek (randomizált megvonás) a 104. hétig, illetve betegségfellángolás bekövetkezéséig. Azok a betegek, akiknél fellángolás következett be, nyílt elrendezésű szekukinumab-kezelést kezdtek, ami a 104. hétig tartott (3. szakasz).

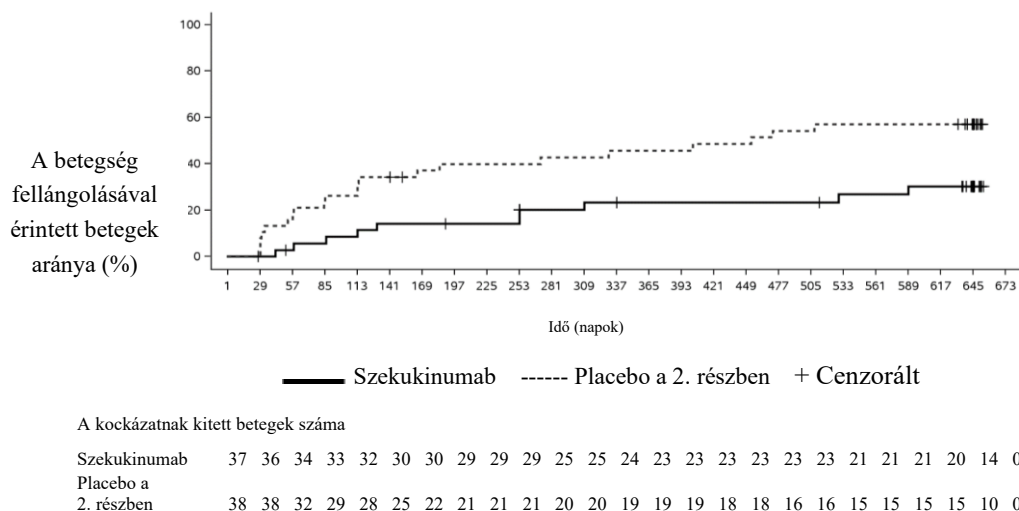
A JIA-s betegek a következő JIA-alcsoportokba tartoztak a vizsgálatba való belépéskor: 60,5% ERA és 39,5% JPsa, akik vagy elégtelenül reagáltak ≥ 1 betegségmódosító reumaellenes szerre (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) és ≥ 1 nem-szteroid gyulladáscsökkentőre (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID), vagy nem tolerálták azokat. Kiinduláskor a betegek 65,1%-ánál számoltak be MTX alkalmazásáról (63,5% [33/52] az ERA-s betegeknek és 67,6% [23/34] a JPsa-s betegeknek). Az 52 ERA-s betegből 12 főt kezeltek együttesen alkalmazott szulfaszalazinnal (23,1%) is. A kiinduláskor <50 kg testtömegű betegek ($n=30$) 75 mg-os dózist, az ≥ 50 kg testtömegű betegek ($n=56$) pedig 150 mg-os dózist kaptak. A kiindulási életkor 2 és 17 év között alakult: 3 beteg 2 és < 6 év közötti, 22 beteg 6 és < 12 év közötti, 61 beteg pedig 12 és < 18 év közötti volt. Kiinduláskor a juvenilis arthritis betegségaktivitását mérő JADAS-27 pontszám 15,1 volt (SD: 7,1).

Az elsődleges végpont a randomizált megvonásos időszak (2. szakasz) során bekövetkező fellángolásig eltelt idő volt. A betegség fellángolását a következők szerint határozták meg: a hat JIA ACR válaszkritérium közül legalább három $\geq 30\%$ -kal rosszabbodik, valamint a hat JIA ACR válaszkritérium közül legfeljebb egy javul $\geq 30\%$ -kal, továbbá legalább kettő ízület aktív.

Az 1. szakasz végén a 86-ból 75 betegnek (87,2%) mutatkozott JIA ACR 30 válasz; ők továbbléptek a vizsgálat 2. szakaszába.

A vizsgálat igazolta, hogy a 2. szakasz során statisztikailag szignifikánsan meghosszabbodott a betegség fellángolásáig eltelt idő a szekukinumabbal kezelt betegeknél a placebohoz képest, ezzel pedig elérte elsődleges végpontját. A fellángolás kockázata 72% volt a szekukinumabot kapó betegeknél a placebót kapó betegekhez viszonyítva a 2. szakasz során (relatív hazard=0,28, 95%-os CI: 0,13–0,63, $p<0,001$) (4. ábra és 18. táblázat). A 2. szakaszban a placebo csoportban összesen 21 főnél (11 JPsa és 10 ERA), míg a szekukinumab-csoportban 10 betegnél (4 JPsa és 6 ERA) lépett fel fellángolás.

4. ábra A 2. szakasz során a betegség fellángolásáig eltelt idő Kaplan–Meier-becslése

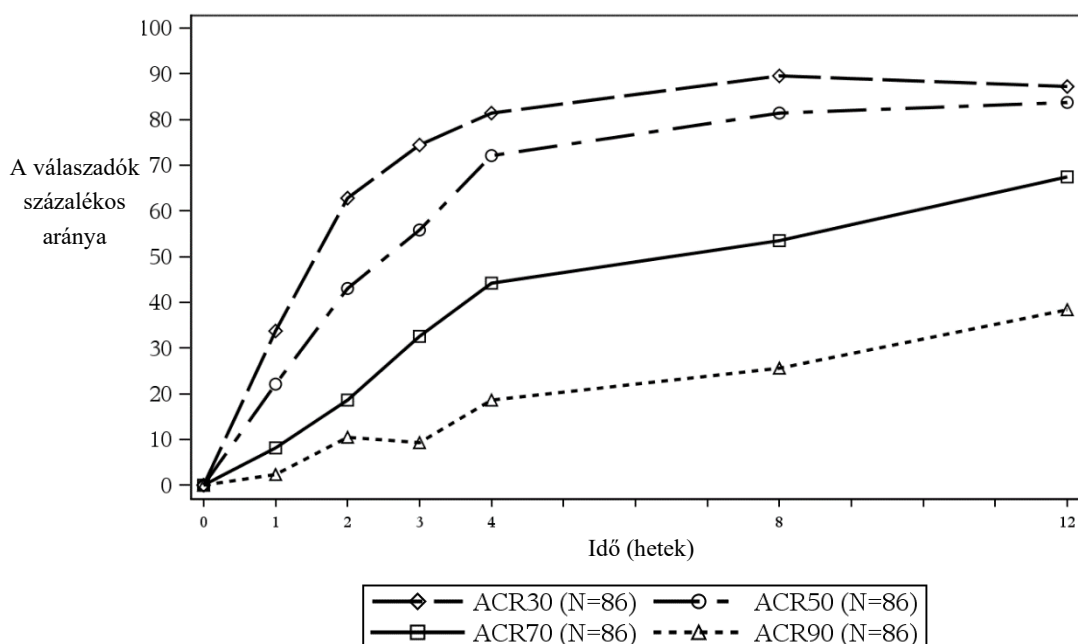


18. táblázat A betegség fellángolásáig eltelt idő túlélési elemzése – 2. szakasz

	Szekukinumab (N=37)	Placebo a 2. szakaszban (N=38)
Fellángolások száma a 2. szakasz végén, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan–Meier-becslés:		
Medián, napokban (95%-os CI)	NSZ (NSZ, NSZ)	453,0 (114,0, NSZ)
Fellángolásmentes betegek aránya a 6. hónapban (95%-os CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Fellángolásmentes betegek aránya a 12. hónapban (95%-os CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Fellángolásmentes betegek aránya a 18. hónapban (95%-os CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Relatív hazard placebohoz képest: becslés (95%-os CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
A rétegzett lograng-próba p-értéke	<0,001**	
Az elemzés során valamennyi olyan randomizált beteget figyelembe vették, aki legalább egy dózis vizsgálati készítményt kapott a 2. szakaszban. Szekukinumab: az összes olyan beteg, aki egyáltalán nem alkalmazott placebót. Placebo a 2. szakaszban: az összes olyan beteg, aki placebót kapott a 2. szakaszban és szekukinumabot kapott más időszak(ok)ban. NSZ = nem számítható ki. ** = Statisztikailag szignifikáns 0,025-ös egyoldalú szignifikanciaszinten.		

A nyílt elrendezésű 1. szakasz során mindegyik beteg szekukinumabot kapott a 12. hétig. A 12. héten a gyermekek sorrendben 83,7%-a, 67,4%-a és 38,4%-a volt JIA ACR 50, 70 és 90 szerinti válaszadó (5. ábra). A szekukinumab hatása már a 1. héten kialakult. A 12. héten a JADAS-27 pontszám 4,64 volt (SD: 4,73) és a JADAS-27 átlagos csökkenése a kiinduláshoz képest –10,487 volt (SD: 7,23).

5. ábra JIA ACR 30/50/70/90 szerinti válasz a résztvevőknél a 12. hétig az 1. szakaszban*



*a hiányzó értékek kezeléséhez kipótolták a választ nem adók adatait

A 2–<6 éves korcsoport adataiból a vizsgálatba bevont 6 év alatti betegek alacsony száma miatt nem lehetett egyértelmű következtetéseket levonni.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén a születéstől a 6 évesnél fiatalabb életkorig eltekint a Cosentyx vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől plakkos psoriasisban és a születéstől a 2 évesnél fiatalabb életkorig krónikus idiopathiás arthritiben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A legtöbb megfigyelt farmakokinetikai tulajdonság hasonló plakkos psoriasisban, arthritis psoriaticában és spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegeknél.

Felszívódás

Egészséges önkénteseknél a folyékony formulában adott 300 mg-os egyszeri, subcutan dózis után a szekukinumab $43,2 \pm 10,4$ mikrogramm/ml-es szérumszúcskoncentrációt ért el az adagolást követő 2. és 14. nap között.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a 150 mg-os vagy a 300 mg-os egyszeri subcutan dózis adása után a szekukinumab sorrendben $13,7 \pm 4,8$ mikrogramm/ml-es vagy $27,3 \pm 9,5$ mikrogramm/ml-es szérumszúcskoncentrációt ért el az adagolást követő 5. és 6. nap között.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a kezdeti hetenkénti adagolás után az első hónap alatt a maximális koncentráció eléréséig eltelt idő 31 és 34 nap közé esett.

Szimulált adatok alapján 150 mg vagy 300 mg subcutan adása után dinamikus egyensúlyi állapotban a csúcskoncentráció ($C_{max,ss}$) sorrendben 27,6 mikrogramm/ml és 55,2 mikrogramm/ml volt. A populációs farmakokinetikai analízis arra utal, hogy a havonkénti adagolási rend mellett a dinamikus egyensúlyi állapot 20 hét után került elérésre.

Az egyszeri adag utáni expozícióval összehasonlítva a populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a fenntartó kezelés alatt a havonkénti ismételt adagolást követően a betegeknél 2-szeresére emelkedett a szérumszükszárkoncentráció és a görbe alatti terület (AUC).

A populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a szekukinumab 73%-os átlagos abszolút biohasznosulással szívódott fel. A vizsgálatok során a számított abszolút biohasznosulás a 60–77%-os tartományba esett.

A szekukinumab biohasznosulása az arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél egy populációs farmakokinetikai modell alapján 85%-os volt.

300 mg szekukinumabot subcutan alkalmazva a 0., 1., 2., 3. és 4. héten, majd 300 mg-ot 2 hetenként alkalmazva, a szekukinumab mélyponti koncentrációjának átlaga $\pm$ SD dinamikus egyensúlyi állapotban a 16. héten hozzávetőlegesen $55,1 \pm 26,7$ mikrogramm/ml volt a HS 1. vizsgálatában, míg $58,1 \pm 30,1$ mikrogramm/ml volt a HS 2. vizsgálatában.

Eloszlás

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél egyszeri intravénás adagolás után a terminális fázisban az átlagos eloszlási térfogat (V_z) 7,10–8,60 liter volt, ami arra utal, hogy a szekukinumab korlátozott mértékben oszlik meg a perifériás kompartmentekben.

Biotranszformáció

Az IgG-elimináció többsége folyadékfázis vagy receptor-mediált endocytosist követően intracellularis katabolizmuson keresztül történik.

Elimináció

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél egyszeri intravénás adagolás után az átlagos szisztémás clearance (CL) 0,13–0,36 l/nap volt. A populációs farmakokinetikai analízisben az átlagos szisztémás clearance a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél 0,19 l/nap volt. A clearance-t nem befolyásolta a nemi hovatartozás. A clearance független volt a dózistól és az időtől.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján becsült átlagos eliminációs felezési idő 27 nap volt a plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél, ami 18 és 46 nap közé esett az intravénás alkalmazással psoriasisban végzett vizsgálatokban.

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben a szisztémás CL átlaga 300 mg dózis 0., 1., 2., 3. és 4. héten történő subcutan alkalmazását követően – amely után 300 mg-ot adtak 2 hetenként – hidradenitis suppuratívában szenvedő betegeknél 0,26 l/nap volt.

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján becsült átlagos eliminációs felezési idő 23 nap volt hidradenitis suppuratívában szenvedő betegeknél.

Linearitás/nonlinearitás

A plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a szekukinumab egyszeri és többszöri dózisainak farmakokinetikai tulajdonságait az $1 \times 0,3$ mg/ttkg és 3×10 mg/ttkg közé eső intravénás dózisokkal és 1×25 mg és többszöri 300 mg-os dózisok közé eső subcutan dózisokkal végzett különböző vizsgálatokban határozták meg. Az expozíció az összes adagolási rend mellett a dózissal arányos volt.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Korlátozott számú idős beteg ($n = 71$ a ≥ 65 éveseknél és $n = 7$ a ≥ 75 éveseknél) populációs farmakokinetikai analízise alapján idős betegeknek és a 65 évesnél fiatalabb betegeknek a clearance hasonló volt.

Vese- vagy májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegekkel nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok. Az intakt szekukinumab, egy IgG monoklonális antitest renális eliminációja várhatóan alacsony, és kisebb jelentőségű. Az IgG-k elsősorban katabolizmus útján eliminálódnak, és a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a szekukinumab clearance-ét.

A testtömeg hatása a farmakokinetikára

A testtömeg emelkedésével nő a szekukinumab clearance és megoszlási térfogat értéke.

Gyermekek és serdülők

Plakkos psoriasis

A két gyermekgyógyászati vizsgálatban a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisos betegeket (életkoruk 6 évestől kevesebb mint 18 évesig terjedt) az ajánlott gyermekgyógyászati adagolás szerint kezelték szekukinumabbal. A 24. héten a dinamikus egyensúlyi maradék koncentráció átlaga $\pm$ SD a ≥ 25 és < 50 ttkg-os betegeknek 75 mg szekukinumab adagolása után $19,8 \pm 6,96$ mikrogramm/ml volt ($n=24$), míg a ≥ 50 ttkg-os betegeknek 150 mg szekukinumab adagolása után $27,3 \pm 10,1$ mikrogramm/ml ($n=36$) volt. A dinamikus egyensúlyi maradék koncentráció átlaga $\pm$ SD a < 25 ttkg-os betegeknek 75 mg dózis után ($n=8$) $32,6 \pm 10,8$ mikrogramm/ml volt a 24. héten.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Egy gyermekgyógyászati vizsgálatban az ERA-s és JPAs-s betegeket (életkoruk 2 évestől kevesebb mint 18 évesig terjedt) az ajánlott gyermekgyógyászati adagolás szerint kezelték szekukinumabbal. A 24. héten a dinamikus egyensúlyi mélyponti koncentráció átlaga $\pm$ SD az < 50 kg-os betegeknek $25,2 \pm 5,45$ mikrogramm/ml volt ($n=10$), míg az ≥ 50 kg-os betegeknek $27,9 \pm 9,57$ mikrogramm/ml ($n=19$) volt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és reprodukció toxicitási, vagy szöveti keresztreaktivitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán (felnőtt vagy gyermekgyógyászati) vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A szekukinumab karcinogén potenciálját értékelő állatkísérleteket nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

szacharóz
hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
poliszorbát 80

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Feloldás után

Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitása 2 °C–8 °C-on 24 órán át bizonyítottan fennmarad.

Mikrobiológiai szempontból, ha csak a feloldás módszere nem zárja ki eleve a mikrobiológiai kontamináció kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Cosentyx 150 mg szekukinumabot tartalmazó, színtelen injekciós üvegben kerül forgalomba, szürke bevonatú gumidugóval és alumínium kupakkal, valamint egy fehér, lepattintható komponenssel.

A Cosentyx 1 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az egyszer használatos injekciós üveg 150 mg szekukinumabot tartalmaz, steril, injekcióhoz való vízzel való feloldásra. A kapott oldatnak tisztának és színtelennek vagy enyhén sárgának kell lennie. Ne alkalmazza, ha a liofilizált por nem oldódott fel teljesen vagy ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

Feloldás

A Cosentyx 150 mg por oldatos injekcióhoz készítményt egészségügyi szakembernek kell elkészítenie. A subcutan injekcióhoz való oldat elkészítését megszakítás nélkül kell végezni, és aseptikus eljárást alkalmazását kell biztosítani. Az elkészítési idő a gumidugó átlukasztásától a feloldás befejezéséig átlagosan 20 percet vesz igénybe, és nem lehet hosszabb, mint 90 perc.

1. Hagyja a port tartalmazó injekciós üveget szobahőmérsékletre melegedni, és gondoskodjon arról, hogy a steril, injekcióhoz való víz is szobahőmérsékletű legyen.
2. Szívjon fel egy kicsivel több, mint 1,0 ml steril, injekcióhoz való vizet egy 1 ml-es, osztással ellátott, egyszer használatos fecskendőbe, és korrigálja azt 1,0 ml-re.
3. Távolítsa el az injekciós üvegről a műanyag kupakot.
4. A gumidugón keresztül középen szúrja bele a port tartalmazó injekciós üvegbe a fecskendő tűjét, és az 1,0 ml steril, injekcióhoz való víz lassú befecskendezésével oldja fel a port. A steril, injekcióhoz való vízsugarat a porra kell irányítani.
5. Megközelítőleg 45°-os szögbe döntse meg az injekciós üveget, és az ujjbegyei között fogva, körülbelül 1 percig óvatosan forgassa körbe-körbe. Ne rázza és ne fordítsa fel az injekciós üveget!
6. Hagyja az injekciós üveget legalább 10 percig szobahőmérsékleten állni, ami elősegíti az oldódást. Vegye figyelembe, hogy az oldat habos lehet.
7. Megközelítőleg 45°-os szögbe döntse meg az injekciós üveget, és az ujjbegyei között fogva, körülbelül 1 percig óvatosan forgassa körbe-körbe. Ne rázza és ne fordítsa fel az injekciós üveget!
8. Hagyja az injekciós üveget kb. 5 percig mozdulatlanul szobahőmérsékleten állni. A képződött oldat átlátszó kell legyen. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. Ne alkalmazza, ha a liofilizált por nem oldódott fel teljesen vagy ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.
9. Készítse el a kívánt számú injekciós üveget (a 300 mg-os dózishoz 2 db injekciós üveg).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Alkalmazás gyermekeknél és serdülőknél

A 75 mg-os dózist kapó gyermekgyógyászati betegeknél, az egyszer használatos injekciós üveg, amely 150 mg, injekcióhoz való steril vízzel feloldható szekukinumabot tartalmaz, az elkészített subcutan oldatos injekcióból valamivel több mint 0,5 ml-t kell kivenni, a többi oldatot azonnal ki kell dobni. Részletes használati utasítás a betegájékoztatóban olvasható.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/001

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. január 15.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. szeptember 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

por oldatos injekcióhoz
Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Szlovénia

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

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

oldatos injekció előretöltött fecskendőben vagy oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg szekukinumabot tartalmaz 0,5 ml-es előretöltött fecskendőként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/012

1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS) – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg szekukinumabot tartalmaz 0,5 ml-es előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 3 db (3×1) előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/013

3 db (3×1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZÉPSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL) – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg szekukinumabot tartalmaz 0,5 ml-es előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő. A gyűjtőcsomagolás része, külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/013

3 db (3×1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cosentyx 75 mg injekció
szekukinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg szekukinumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött fecskendőként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő.

2 db előretöltött fecskendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/002

1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás

EU/1/14/980/003

2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cosentyx 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS) – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg szekukinumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 6 db (3×2) előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/006

6 db (3×2) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZÉPSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL) – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg szekukinumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

2 db előretöltött fecskendő. A gyűjtőcsomagolás része, külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”
www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/006

6 db (3×2) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
szekukinumab

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cosentyx 150 mg injekció
szekukinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – előretöltött injekciós toll

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg szekukinumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db SensoReady előretöltött injekciós toll.
2 db SensoReady előretöltött injekciós toll.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”
www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/004

1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás

EU/1/14/980/005

2 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS) – előretöltött injekciós toll

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg szekukinumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 6 db (3×2) előretöltött injekciós tollat tartalmazó egységcsomagolás

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/007

6 db (3×2) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZÉPSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL) – előretöltött injekciós toll

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg szekukinumabot tartalmaz 1 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

2 db előretöltött injekciós toll. A gyűjtőcsomagolás része, külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”
www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/007

6 db (3×2) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓSTOLL-CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szekukinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

SensoReady injekciós toll

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg szekukinumabot tartalmaz 2 ml-es előretöltött fecskendőként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/008

1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 300 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS) – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg szekukinumabot tartalmaz 2 ml-es előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 3 db (3×1) előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/009

3 db (3×1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 300 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZÉPSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL) – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg szekukinumabot tartalmaz 2 ml-es előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő. A gyűjtőcsomagolás része, külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”
www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/009

3 db (3×1) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 300 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
szekukinumab

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cosentyx 300 mg injekció
szekukinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA – előretöltött injekciós toll

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg szekukinumabot tartalmaz 2 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db UnoReady előretöltött injekciós toll.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/010

1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 300 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS) – előretöltött injekciós toll

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg szekukinumabot tartalmaz 2 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 3 db (3×1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó egységcsomagolás

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollakat tartsa a dobozukban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/011

3 db (3×1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 300 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZÉPSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL) – előretöltött injekciós toll

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg szekukinumabot tartalmaz 2 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött injekciós toll. A gyűjtőcsomagolás része, külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.

„QR-kód feltüntetendő”
www.cosentyx.eu

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/011

3 db (3×1) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cosentyx 300 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓSTOLL-CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cosentyx 300 mg injekció
szekukinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

UnoReady injekciós toll

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cosentyx 150 mg por oldatos injekcióhoz
szekukinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg szekukinumabot tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldás után 1 ml oldat 150 mg szekukinumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz.

1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/980/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cosentyx 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓSÜVEG-CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cosentyx 150 mg por oldatos injekcióhoz
szekukinumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

szekukinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el Ön (vagy a gyermeke) figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek (vagy a gyermekének) írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez (vagy gyermekéhez) hasonlóak.
- Ha Önél (vagy gyermekénél) bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cosentyx hatóanyagként szekukinumabot tartalmaz. A szekukinumab egy monoklonális antitest, amely az úgynevezett interleukin- (IL) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy semlegesíti az IL-17A-nak nevezett fehérje aktivitását, ami emelkedett szinten van jelen olyan betegségekben, mint például a pikkelysömör (pszoriázis), pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika) és a gerincoszlop ízületeinek gyulladását okozó betegség (axiális spondiloarthritisz).

A Cosentyx-et az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- plakkos pszoriázis gyermekeknél;
- ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladás (juvenilis idiopátiás arthritisz), beleértve az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladást (entezitisszel társult arthritisz) és a fiatalkori pikkelysömörös ízületi gyulladást (juvenilis arthritisz pszoriatika).

Plakkos pszoriázis gyermekeknél

A Cosentyx-et a „plakkos pszoriázisnak” nevezett bőrbetegség kezelésére alkalmazzák, ami bőrt érintő gyulladást okoz. A Cosentyx csökkenti a gyulladást és a betegség egyéb tüneteit. A Cosentyx-et közepesen súlyos, súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő serdülőknél és gyermekeknél (6 éveseknél és idősebbeknél) alkalmazzák.

A Cosentyx alkalmazásával plakkos pszoriázisban letisztul az Ön (vagy gyermeke) bőre, és javulnak majd az olyan tünetek, mint például a hámlás, a viszketés és a fájdalom.

Ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladás (juvenilis idiopátiás artritisz), beleértve az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladást (entezitisszel társult artritisz) és a fiatalkori pikkelysömörös ízületi gyulladást (juvenilis artritisz pszoriatika)

A Cosentyx-et az ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladásnak minősülő úgynevezett „entezitisszel társult artritisz” és „juvenilis artritisz pszoriatika” állapotok kezelésére alkalmazzák 6 éves és annál idősebb betegeknél. Ezek gyulladásos betegségek, amelyek az ízületeket és az inak csontokhoz való kapcsolódásának helyét érintik.

A Cosentyx alkalmazása entezitisszel társult artritisz és juvenilis artritisz pszoriatika esetén azzal az előnnyel jár Önnek (vagy gyermekének), hogy mérsékeli a tüneteket és javítja az Ön (vagy gyermeke) fizikális funkcióját.

2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Cosentyx-et:

- **ha Ön (vagy gyermeke) allergiás a szekukinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.**
Ha azt gondolja, hogy Ön (vagy gyermeke) allergiás lehet, a Cosentyx alkalmazása előtt kérje kezelőorvosa tanácsát!
- **ha Önnek (vagy gyermekének) olyan aktív fertőzése van,** amelyről kezelőorvosa azt gondolja, hogy fontos (például aktív tuberkulózis).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cosentyx alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével:

- ha Önnek (vagy gyermekének) jelenleg fertőzése van,
- ha Önnek (vagy gyermekének) hosszan tartó vagy visszatérő fertőzése van,
- ha Önnek (vagy gyermekének) valaha allergiás reakciója volt a latexre,
- ha Önnek (vagy gyermekének) a beleket érintő gyulladásos betegsége, úgynevezett Crohn-betegsége van,
- ha Önnek (vagy gyermekének) gyulladt a vastagbele, úgynevezett fekélyes vastagbélgyulladása van,
- ha Ön (vagy gyermeke) nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha a Cosentyx-kezelés alatt védőoltás adása esedékes,
- ha Ön (vagy gyermeke) bármilyen más kezelést kap a pikkelysömör ellen, mint például egyéb immunszuppresszánsokat vagy ultraibolya (UV) fénnel végzett fototerápiát.

Tuberkulózis

Beszéljen kezelőorvosával, ha Önnek (vagy gyermekének) tuberkulózisa van, vagy volt korábban. Arról is tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön (vagy gyermeke) nemrég olyan ember közelébe került, aki tuberkulózisban szenved. Mielőtt Ön (vagy gyermeke) megkezdene a Cosentyx alkalmazását, kezelőorvosa kivizsgálja és tesztet is végezhet annak megállapítására, hogy nem áll-e fenn Önnél (vagy gyermekénél) tuberkulózis. Amennyiben kezelőorvosa szerint Önnél (vagy gyermekénél) tuberkulózis kockázata áll fenn, tuberkulózis elleni gyógyszeres kezelést indíthat. Ha a Cosentyx-kezelés során tuberkulózisra utaló tünetek (például nem múló köhögés, fogyás, levertség vagy hőemelkedés) lépnek fel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Hepatitisz B

Beszéljen kezelőorvosával, ha Önnek (vagy gyermekének) hepatitisz B fertőzése van vagy volt korábban. Ez a gyógyszer a fertőzés ismételt aktiválódását okozhatja. A szekukinumab-kezelés előtt és a kezelés alatt kezelőorvosa ellenőrizheti Önt (vagy gyermekét), nem állnak-e fenn fertőzésre utaló jelek. Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: súlyosbodó fáradtság, a bőr besárgulása vagy a szem fehérjének besárgulása, sötét színű vizelet, étvágytalanság, hányinger és/vagy a has jobb oldalán, felül kialakuló fájdalom.

Gyulladásos bélbetegség (Crohn-betegség vagy fekélyes vastagbélgyulladás)

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását és szóljon kezelőorvosának, vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha Ön (vagy gyermeke) hasi görcsöket és fájdalmat, hasmenést, fogyást, véres székletet vagy bármilyen egyéb, bélproblémákra utaló jeleket tapasztal.

A fertőzések és az allergiás reakciók figyelése

A Cosentyx esetleg súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fertőzéseket és az allergiás reakciókat is. Önnek (vagy gyermekének) a Cosentyx alkalmazása alatt figyelnie kell ezeknek a betegségeknek bizonyos tüneteit.

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és mondja el kezelőorvosának vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha Önnek (vagy gyermekének) egy lehetséges súlyos fertőzésre vagy egy allergiás reakcióra utaló, bármilyen tünetet észlel. Ezek a tünetek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” részben vannak felsorolva.

Gyermekek és serdülők

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb, plakkos pszoriázisos gyermekek számára, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb juvenilis idiopátiás artritiszes (entezitisszel társult artritiszes és juvenilis artritisz pszoriaticus) gyermekek számára.

A Cosentyx nem javasolt gyermekek és serdülők (18 éves kor alatt) számára más javallatok esetén, mert azt ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Cosentyx

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- az Ön (vagy gyermeke) jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön (vagy gyermeke) nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önénél (vagy gyermekénél) egy védőoltás beadása esedékes. A Cosentyx alkalmazása alatt Önnek (vagy gyermekének) nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat (élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat) kapnia.

Terhesség, szoptatás és termékenység

- A Cosentyx alkalmazása a terhesség alatt lehetőség szerint kerülendő. Ennek a gyógyszernek a terhes nőkre gyakorolt hatása nem ismert. Ha Ön (vagy gyermeke) fogamzóképes, tanácsos elkerülni a teherbeesést, és a Cosentyx alkalmazásának ideje alatt és legalább 20 hétig a Cosentyx utolsó adagja után megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmazniuk. Mondja el kezelőorvosának, ha Ön (vagy gyermeke) terhes, illetve ha fennáll Önénél (vagy gyermekénél) a terhesség lehetősége vagy ha Ön (vagy gyermeke) gyermeket szeretne.
- Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön (vagy gyermeke) szoptat, vagy azt tervezi, hogy szoptatni fog. Ön és kezelőorvosa el kell döntse, hogy Ön (vagy gyermeke) szoptatni fog vagy a Cosentyx-et fogja alkalmazni. Ön (vagy gyermeke) mindkettőt nem teheti! A Cosentyx alkalmazását követően, az utolsó adagja után legalább 20 hétig Ön (vagy gyermeke) nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Cosentyx befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy a gyógyszerészét.

A Cosentyx beadása injekcióban, a bőr alá (szubkután injekcióként ismert) történik. A megfelelő oktatás után, Önnek és a kezelőorvosának el kell döntenie, hogy a Cosentyx injekciót beadhatja-e saját magának, vagy az injekciót a gondozásában részt vevő személy adja be.

Fontos, hogy ne próbálja meg beadni a Cosentyx injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész.

A Cosentyx beadására vonatkozó részletes utasításokat lásd „Alkalmazási utasítás a Cosentyx 75 mg előretöltött fecskendőhöz” részben, a betegtájékoztató végén.

Az alkalmazási utasítás a következő QR-kódon és weboldalon keresztül is megtalálható:

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

Mennyi Cosentyx-et adnak, és mennyi ideig?

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy mennyi Cosentyx-et kell adni Önnek (vagy gyermekének), és mennyi ideig.

Plakkos pszoriázis gyermekeknél (hat éves és idősebb gyermekek, illetve serdülők)

- A javasolt adagja a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 25 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - Legalább 25 kg-os, de 50 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg szubkután injekció formájában.Kezelőorvosa 300 mg-ra emelheti az adagot.
- A 75 mg-os adagok **egy 75 mg-os injekcióval kerülnek beadásra**. Egyéb gyógyszerformák/hatáserősségek állhatnak rendelkezésre a 150 mg-os és a 300 mg-os adagok beadásához.

Ön (vagy gyermeke) az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciót.

Juvenilis idiopátiás artritisz (entezitisszel társult artritisz és juvenilis artritisz pszoriatika)

- A javasolt adag a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 50 kg alatti testtömeg: 75 mg, szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg, szubkután injekció formájában.
- A 75 mg-os adagok egy 75 mg-os injekcióval kerülnek beadásra. Egyéb gyógyszerformák/hatóanyag-tartalmak állhatnak rendelkezésre a 150 mg-os adag beadásához.

Ön (vagy gyermeke) az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciót.

A Cosentyx hosszan tartó kezelésre való. Kezelőorvosa rendszeresen figyelni fogja az Ön (vagy gyermeke) állapotát, hogy ellenőrizze, a kezelés eléri a kívánt hatását.

Ha az előírtnál több Cosentyx-et alkalmazott

Ha Ön (vagy gyermeke) az előírtnál több Cosentyx-et kapott, vagy ha az adagot a kezelőorvosa által elrendelnél hamarabb adták be, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Cosentyx-et

Ha Ön (vagy gyermeke) elfelejtett beadni egy adag Cosentyx injekciót, adja be a következő adagot, amint eszébe jut. Majd beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék, mikor kell beadnia a következő adagot.

Ha Ön (vagy gyermeke) idő előtt abbahagyja a Cosentyx alkalmazását

A Cosentyx alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Ugyanakkor, ha Ön (vagy gyermeke) abbahagyja, a pikkelysömör tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és azonnal szóljon kezelőorvosának vagy kérjen orvosi segítséget, ha Önnél (vagy gyermekénél) az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik.

Lehetséges súlyos fertőzések - a tünetek közé tartozhatnak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai verejtékezés;
- fáradtság, légszomj, köhögés, ami nem múlik;
- forró, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal kísért fájdalmas bőrkiütés;
- vizeletürítés közben jelentkező égő érzés.

Súlyos allergiás reakció - a tünetek közé tartozhatnak:

- nehézlégzés vagy nehezített nyelés;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy szédulgést okozhat;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- erős bőrviszketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy Ön (vagy gyermeke) újra kezdheti-e a kezelést, és ha igen, mikor.

Egyéb mellékhatások

A következő mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos. Ha ezeknek a mellékhatásoknak bármelyike súlyos formában jelentkezik, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint például a torokfájás és az orrdugulás (nazofaringitisz, rinitisz).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- ajakherpesz (orális herpesz);
- hasmenés;
- orrfolyás (rinorea);
- fejfájás;
- hányinger;
- fáradtság;
- viszkető, vörös és száraz bőr (ekcéma).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szájpenész (orális kandidiázis);
- alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia) okozta tünetek, mint például egy fertőzés okozta láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek;
- a külső fül fertőzése (otitisz externa);
- a szem viszketéssel, kivörösödéssel és feldagadással járó váladékozása (kötőhártya-gyulladás);

- viszkető bőrkütiítés (csalánkiütés);
- alsó légúti fertőzés;
- hasi görcsök és fájdalom, hasmanés, testsúlyvesztés vagy véres széklet (bélprobléma jelei);
- apró, viszkető hólyagok a tenyéren, a talpon, valamint a kéz- és lábujjak szélén (diszidrotikus ekcéma);
- lábgomba (tinea pedis).

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- sokkal járó súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció);
- a bőr kivörösödése és hámlása a test nagyobb felületén, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz);
- a kis erek gyulladása, amely apró, piros vagy lila színű dudorokkal járó bőrkütiítést okozhat (vaszkulitisz);
- a nyak, az arc, a száj vagy a torok duzzanata, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat (angioödéma).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a bőr és a nyálkahártya gombás fertőzése (beleértve a nyelőcső kandidiázisát is);
- fájdalmas duzzanatok és fekélyes bőrgyulladás (pioderma grangnozom).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél (vagy gyermekénél) bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a külső dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható: /EXP) után.
- ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a lezárt dobozában. Hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza!

Szükség esetén a Cosentyx egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 napig hűtőszekrényen kívül, szobahőmérsékleten, 30 °C alatt tárolható.

Ez a gyógyszer csak egyszeri alkalommal használható fel!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mi tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cosentyx?

- A készítmény hatóanyaga a szekukinumab. 75 mg szekukinumabot tartalmaz előretöltött fecskendőként.
- Egyéb összetevők a trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Cosentyx külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cosentyx oldatos injekció egy átlátszó folyadék. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. A Cosentyx 75 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolásban és 3 (3 doboz 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

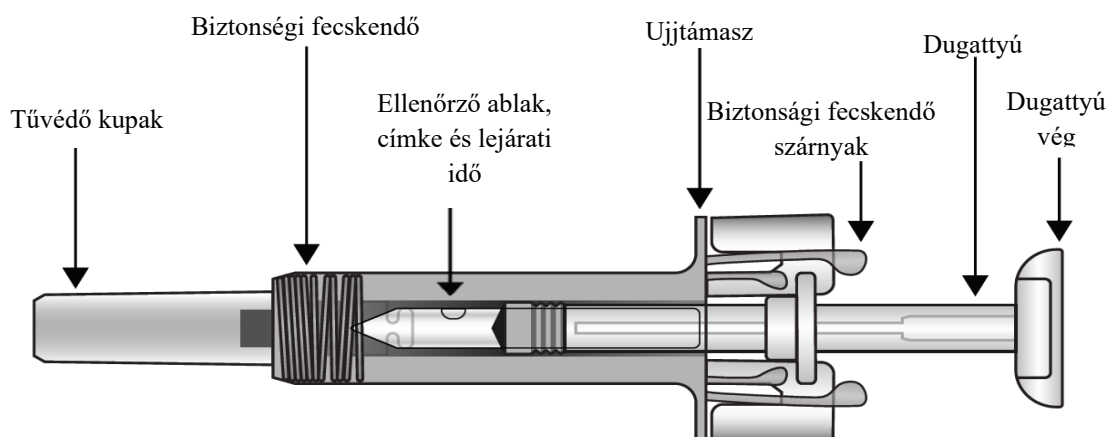
Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Alkalmazási utasítás a Cosentyx 75 mg előretöltött fecskendőhöz

Az injekció beadása előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat. Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának vagy az Ön által gondozott személynek beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. A doboz műanyag buboréksomagolásban egy darab egyedileg leforrasztott Cosentyx 75 mg előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Az Ön Cosentyx 75 mg előretöltött fecskendője



A gyógyszer befecskendezése után a biztonsági fecskendő aktiválódik, és beborítja a tűt. Ennek az a célja, hogy elősegítse az egészségügyi szakemberek, az orvos által elrendelt gyógyszereket saját maguknak beadó betegek, valamint azoknak az egyéneknek a véletlen tűszúrások okozta sérülésektől való védelmét, akik segítenek a gyógyszert saját maguknak beadó betegeknek.

Mire van még szüksége az injekció beadásához?

- Alkoholos törlő.
- Vattacsomó vagy géz.
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály



Fontos biztonsági információk

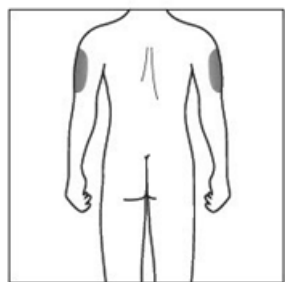
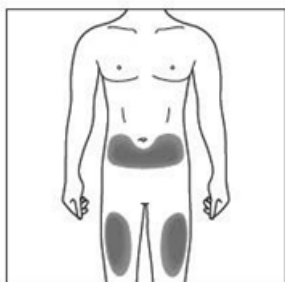
Figyelmeztetés: A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

1. A fecskendő tüvédő kupakja száraz gumit (latex) tartalmazhat, amit az erre az anyagra érzékeny személyeknek nem szabad megfogniuk.
2. Ne nyissa ki a lezárt külső dobozt, amíg nem készült fel a gyógyszer alkalmazására.
3. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha akár a külső doboz, akár a buboréksomagolás forrasztása sérült, mert lehet, hogy nem biztonságos a felhasználása.
4. Ne használja fel a fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tüvédő kupak eltávolítása után.
5. Soha ne hagyja a fecskendőt olyan helyen, ahol mások hozzányúlhatnak.
6. Ne rázza a fecskendőt!
7. Vigyázzon, az alkalmazás előtt ne érintse meg a biztonsági fecskendő szárnyait! Érintésükkel a biztonsági fecskendő túl korán aktiválódhat.
8. A tüvédő kupakot csak közvetlenül az injekció beadása előtt távolítsa el.
9. A fecskendő nem használható fel újra. A felhasználás után azonnal dobja el a fecskendőt egy, az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba.

A Cosentyx 75 mg előretöltött fecskendő tárolása

1. A fénytől való védelem érdekében a gyógyszert tartsa a lezárt külső dobozában. Hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C-on tárolandó. **NEM FAGYASZTHATÓ!**
2. Ne felejtse el kivenni a fecskendőt a hűtőszekrényből, és az injekció beadásához való elkészítése előtt hagyja azt szobahőmérsékletűre melegedni (15-30 perc).
3. A külső dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/EXP) után ne alkalmazza a fecskendőt. Ha a felhasználhatósági időtartam lejárt, a teljes csomagolást vigye vissza a gyógyszertárba.

Az injekció beadási helye



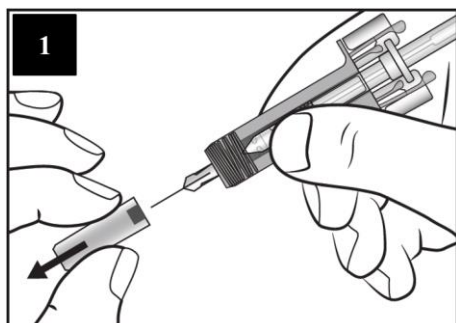
Az injekció beadási helye az a hely a testén, ahol alkalmazni fogja a fecskendőt.

- A javasolt hely a combok elülső felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételeével**.
 - Minden alkalommal egy másik helyet válasszon, amikor bead egy injekciót saját magának.
 - Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevértet, vörös, hámlik vagy kemény. Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak.
- Ha egy gondozó adja be Önnek az injekciót, a felkar külső felszínén is alkalmazható.

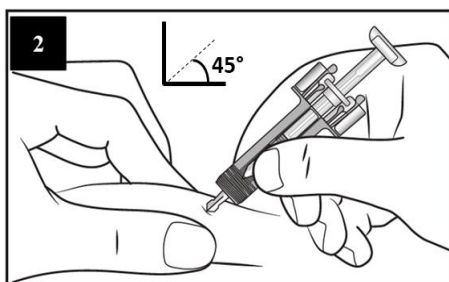
A Cosentyx 75 mg előretöltött fecskendő elkészítése az alkalmazáshoz

1. Vegye ki a hűtőszekrényből a fecskendőt tartalmazó dobozt, és ne bontsa ki még körülbelül 15-30 percig, így az szobahőmérsékletűre melegedhet.
2. Amikor készen áll a fecskendő alkalmazására, szappannal és vízzel alaposan mosson kezét.
3. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadásának helyét.
4. Vegye ki a fecskendőt a külső dobozból, majd vegye ki a buboréksomagolásból a biztonsági fecskendő testénél megfogva.
5. Nézze meg a fecskendőt. A folyadéknak tisztának kell lennie. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. Egy kis légbuborékot is láthat, ami normális. **NE ALKALMAZZA**, ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna. **NE ALKALMAZZA**, ha a fecskendő törött. Ezekben az esetekben a teljes készítményt vigye vissza a gyógyszertárba.

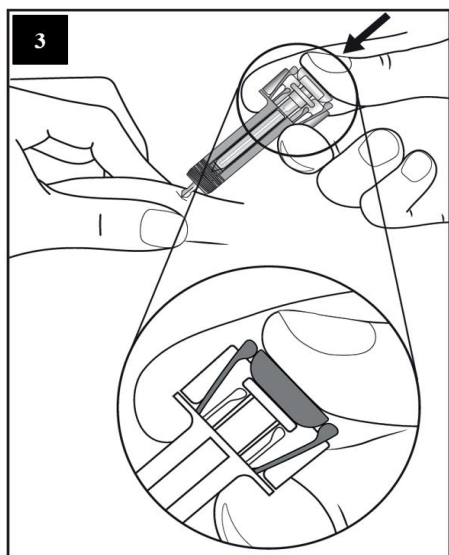
Hogyan alkalmazza a Cosentyx 75 mg előretöltött fecskendőt?



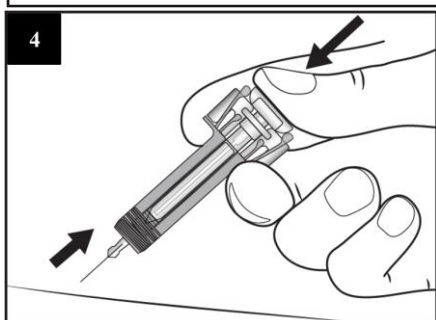
Óvatosan vegye le a tűvédő kupakot a fecskendőről a biztonsági fecskendő testénél megfogva. Dobja el a tűvédő kupakot. Láthat egy csepp folyadékot a tű végén. Ez normális jelenség.



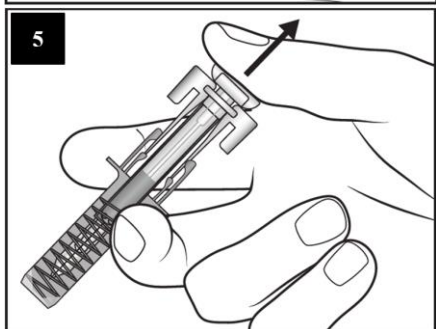
A képen látható módon óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadási helyén, és szúrja be a tűt. A tűt teljesen nyomja be körülbelül 45 fokos szögben, ezzel biztosítva, hogy az összes gyógyszer beadásra kerülhessen.



Tartsa a fecskendőt a képen látható módon. **Lassan**, nyomja be **teljesen** a dugattyút, így a dugattyú vég teljesen a biztonsági fecskendő szárnyai közé kerül. Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben a helyén tartja a fecskendőt 5 másodpercig.



Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben óvatosan, egyenesen húzza ki a tűt az injekció beadási helyéről.



Lassan engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a biztonsági fecskendő magától betakarja a szabadon álló tűt.

Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Rányomhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.

Megsemmisítési utasítások



Dobja el a használt fecskendőt az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (zárható, nem átszűrhető falú tartály). Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűket és a használt fecskendőket **tilos** újra felhasználni!

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

szekukinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cosentyx hatóanyagként szekukinumabot tartalmaz. A szekukinumab egy monoklonális antitest, amely az úgynevezett interleukin- (IL) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy semlegesíti az IL-17A-nak nevezett fehérje aktivitását, ami emelkedett szinten van jelen olyan betegségekben, mint például a pikkelysömör (pszoriázis), a hidradenitisz szuppuratíva, pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika) és a gerincoszlop ízületeinek gyulladását okozó betegség (axiális spondiloarthritisz).

A Cosentyx-et az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- plakkos pszoriázis;
- hidradenitisz szuppuratíva;
- arthritisz pszoriatika;
- axiális spondiloarthritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális spondiloarthritisz) és a nem röntgen axiális spondiloarthritiszt;
- ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladás (juvenilis idiopatiás arthritisz), beleértve az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladást (entezitisszel társult arthritisz) és a fiatalkori pikkelysömörös ízületi gyulladást (juvenilis arthritisz pszoriatika).

Plakkos pszoriázis

A Cosentyx-et a „plakkos pszoriázisnak” nevezett bőrbetegség kezelésére alkalmazzák, ami bőrt érintő gyulladást okoz. A Cosentyx csökkenti a gyulladást és a betegség egyéb tüneteit. A Cosentyx-et közepesen súlyos, súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél (6 éveseknél és idősebbeknél) alkalmazzák.

A Cosentyx alkalmazásával plakkos pszoriázisban letisztul a bőre, és javulnak majd az olyan tünetei, mint például a hámlás, a viszketés és a fájdalom.

Hidradenitisz szuppuratíva

A Cosentyx a hidradenitisz szuppuratíva (másnéven inverz akne vagy Verneuil-kór) nevű állapot kezelésére szolgál. Ez egy krónikus és fájdalommal járó gyulladásos bőrbetegség. Tünetei között szerepelhetnek az érzékeny csomók (dudorok) és tályogok (kelések), amelyekből genny szivároghat. Általában a bőr bizonyos területeit érinti, mint amilyen az emlő alatti terület, a hónalj, a comb belső felszíne, a lágyékhajlat és a fenékrészek közötti terület. Az érintett területeken hegesedés is előfordulhat.

A Cosentyx csökkentheti a csomók és tályogok számát, valamint enyhítheti a betegséggel gyakran járó fájdalmat. Ha Ön hidradenitisz szuppuratívában szenved, először egy másik gyógyszert fog kapni. Ha nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, akkor kapja a Cosentyx-et.

A Cosentyx-et önmagában vagy antibiotikumokkal együtt, hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

Artritisz pszoriátika

A Cosentyx-et az „artritisz pszoriátikának” nevezett betegség kezelésére alkalmazzák. Ez a kórkép az ízületeknek egy olyan gyulladásos betegsége, ami gyakran pikkelysömörrel jár. Ha aktív artritisz pszoriátikája van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse az aktív artritisz pszoriátika okozta jeleket és tüneteket, javítsa a fizikális funkciókat, és lassítsa a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak a károsodását.

A Cosentyx-et az aktív artritisz pszoriátikában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák, és alkalmazható önmagában vagy egy másik, metotrexátnak nevezett gyógyszerrel együtt.

A Cosentyx artritisz pszoriátikában történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, lassítja a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak károsodását, és javítja a normális, mindennapi teendők elvégzéséhez szükséges mozgásképességet.

Axiális szpondiloartritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális szpondiloartritisz) és a nem röntgen axiális szpondiloartritist

A Cosentyx-et a „spondilitisz ankilopoetikának” és a „nem röntgen axiális szpondiloarthritisnek” nevezett betegségek kezelésére alkalmazzák. A kórképek elsősorban a gerincet érintő gyulladásos megbetegedések, amelyek a gerinc ízületeinek a gyulladását okozzák. Ha spondilitisz ankilopoetikája vagy nem röntgen axiális szpondiloartritise van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse a betegség okozta jeleket és tüneteket, csökkentse a gyulladást, és javítsa az Ön fizikai állapotát.

A Cosentyx-et az aktív spondilitisz ankilopoetikában és aktív nem röntgen axiális szpondiloarthritisben szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

A Cosentyx spondilitisz ankilopoetikában és nem röntgen axiális szpondiloarthritisben történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, és javítja az Ön fizikai állapotát.

Ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladás (juvenilis idiopátiás artritisz), beleértve az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladást (entezitisszel társult artritisz) és a fiatalkori pikkelysömörös ízületi gyulladást (juvenilis artritisz pszoriátika)

A Cosentyx-et az ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladásnak minősülő úgynevezett „entezitisszel társult artritisz” és „juvenilis artritisz pszoriátika” állapotok kezelésére alkalmazzák 6 éves és annál idősebb betegeknél. Ezek gyulladásos betegségek, amelyek az ízületeket és az inak csontokhoz való kapcsolódásának helyét érintik.

A Cosentyx alkalmazása enteazitisszel társult artritisz és juvenilis artritisz pszoriatika esetén azzal az előnnyel jár Önnek (vagy gyermekének), hogy mérsékeli a tüneteket és javítja az Ön (vagy gyermeke) fizikális funkcióját.

2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Cosentyx-et:

- **ha allergiás** a szekukinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, a Cosentyx alkalmazása előtt kérje kezelőorvosa tanácsát!
- **ha Önnek olyan aktív fertőzése van**, amelyről kezelőorvosa azt gondolja, hogy fontos (például aktív tuberkulózis).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cosentyx alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével:

- ha Önnek jelenleg fertőzése van,
- ha Önnek hosszan tartó vagy visszatérő fertőzése van,
- ha Önnek valaha allergiás reakciója volt a latexre,
- ha Önnek a beleket érintő gyulladásos betegsége, úgynevezett Crohn-betegsége van,
- ha Önnek gyulladt a vastagbele, úgynevezett fekélyes vastagbélgyulladás van,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél a Cosentyx-kezelés alatt védőoltás adása esedékes,
- ha Ön bármilyen más kezelést kap a pikkelysömör ellen, mint például egyéb immunszuppresszánsokat vagy ultraibolya (UV) fénnel végzett fototerápiát.

Tuberkulózis

Beszéljen kezelőorvosával, ha Önnek tuberkulózisa van, vagy volt korábban. Arról is tájékoztassa kezelőorvosát, ha nemrég olyan ember közelébe került, aki tuberkulózisban szenved. Mielőtt megkezdene a Cosentyx alkalmazását, kezelőorvosa kivizsgálja és tesztet is végezhet annak megállapítására, hogy nem áll-e fenn Önnél tuberkulózis. Amennyiben kezelőorvosa szerint Önnél tuberkulózis kockázata áll fenn, tuberkulózis elleni gyógyszeres kezelést indíthat. Ha a Cosentyx-kezelés során tuberkulózisra utaló tünetek (például nem múló köhögés, fogyás, levertség vagy hőemelkedés) lépnek fel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Hepatitisz B

Beszéljen kezelőorvosával, ha hepatitisz B fertőzése van vagy volt korábban. Ez a gyógyszer a fertőzés ismételt aktiválódását okozhatja. A szekukinumab-kezelés előtt és a kezelés alatt kezelőorvosa ellenőrizheti Önt, nem állnak-e fenn Önnél fertőzésre utaló jelek. Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: súlyosbodó fáradtság, a bőr besárgulása vagy a szem fehérjének besárgulása, sötét színű vizelet, étvágytalanság, hányinger és/vagy a has jobb oldalán, felül kialakuló fájdalom.

Gyulladásos bélbetegség (Crohn-betegség vagy fekélyes vastagbélgyulladás)

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását és szóljon kezelőorvosának, vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha hasi görcsöket és fájdalmat, hasmenést, fogyást, véres székletet vagy bármilyen egyéb, bélproblémákra utaló jeleket tapasztal.

A fertőzések és az allergiás reakciók figyelése

A Cosentyx esetleg súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fertőzéseket és az allergiás reakciókat is. Önnek a Cosentyx alkalmazása alatt figyelnie kell ezeknek a betegségeknek bizonyos tüneteit.

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és mondja el kezelőorvosának vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha egy lehetséges súlyos fertőzésre vagy egy allergiás reakcióra utaló, bármilyen tünetet észlel. Ezek a tünetek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” részben vannak felsorolva.

Gyermekek és serdülők

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb, plakkos pszoriázisos gyermekek számára, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb juvenilis idiopátiás artritiszes (entezitisszel társult artritiszes és juvenilis artritisz pszoriaticus) gyermekek számára.

A Cosentyx nem javasolt gyermekek és serdülők (18 éves kor alatt) számára más javallatok esetén, mert azt ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Cosentyx

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Cosentyx alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat (élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat) kapnia.

Terhesség, szoptatás és termékenység

- A Cosentyx alkalmazása a terhesség alatt lehetőség szerint kerülendő. Ennek a gyógyszernek a terhes nőkre gyakorolt hatása nem ismert. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbeesést, és a Cosentyx alkalmazásának ideje alatt és legalább 20 hétig a Cosentyx utolsó adagja után megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia. Mondja el kezelőorvosának, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.
- Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön szoptat, vagy azt tervezi, hogy szoptatni fog. Ön és kezelőorvosa el kell döntse, hogy szoptatni fog vagy a Cosentyx-et fogja alkalmazni. Mindkettőt nem teheti! A Cosentyx alkalmazását követően, az utolsó adagja után legalább 20 hétig nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Cosentyx befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza.

Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy a gyógyszerészét.

A Cosentyx beadása injekcióban, a bőr alá (szubkután injekcióként ismert) történik. Önnel és a kezelőorvosával el kell döntenie, hogy a Cosentyx injekciót beadhatja-e saját magának.

Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. Megfelelő oktatás után egy, a gondozását végző személy is beadhatja Önnel a Cosentyx injekciót.

A Cosentyx beadására vonatkozó részletes utasításokat lásd „Alkalmazási utasítás a Cosentyx 150 mg előretöltött fecskendőhöz” részben, a beteg tájékoztató végén.

Az alkalmazási utasítás a következő QR-kódon és weboldalon keresztül is megtalálható:

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

Mennyi Cosentyx-et adnak, és mennyi ideig?

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy mennyi Cosentyx-et kell adni Önnek, és mennyi ideig.

Plakkos pszoriázis

Felnőttek

- A készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **két, 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.**

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, két 150 mg-os injekcióban.

Hat éves és idősebb gyermekek, illetve serdülők

- A javasolt adagja a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 25 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - Legalább 25 kg-os, de 50 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg szubkután injekció formájában.Kezelőorvosa 300 mg-ra emelheti az adagot.
- A 150 mg-os adagok **egy 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.** Egyéb gyógyszerformák/hatáserősségek állhatnak rendelkezésre a 75 mg-os és a 300 mg-os adagok beadásához.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat.

Hidradenitisz szuppuratíva

- A javasolt adag 300 mg a bőr alá adott injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **kettő 150 mg-os injekcióval adhatóak be.**

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja.

Artritisz pszoriatika

Ha egyidejűleg artritisz pszoriatika és közepesen súlyos vagy súlyos plakkos pikkelysömör is fennáll Önnél, kezelőorvosa szükség szerint módosíthatja az Ön számára javasolt adagot.

Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak jól a tumornekrózis-faktor- (TNF) blokkolóknak nevezett gyógyszerekre:

- a készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban,
- a 300 mg-os adagok **két 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.**

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, két 150 mg-os injekcióban.

Más artritisz pszoriatikában szenvedő betegeknél:

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti.

Spondylitis ankylopoetica (röntgen axiális spondiloarthritis)

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti. A 300 mg-os adagok két 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.

Nem röntgen axiális spondiloarthritis

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetente adott injekciót fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

Juvenilis idiopátiás arthritis (entezitiszrel társult arthritis és juvenilis arthritis pszoriatica)

- A javasolt adag a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 50 kg alatti testtömeg: 75 mg, szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg, szubkután injekció formájában.
- A 150 mg-os adagok **egy 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra**. Egyéb gyógyszerformák/hatóanyag-tartalmak állhatnak rendelkezésre a 75 mg-os adag beadásához.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciót.

A Cosentyx hosszan tartó kezelésre való. Kezelőorvosa rendszeresen figyelni fogja az Ön állapotát, hogy ellenőrizze, a kezelés eléri a kívánt hatását.

Ha az előírtnál több Cosentyx-et alkalmazott

Ha az előírtnál több Cosentyx-et kapott, vagy ha az adagot a kezelőorvosa által elrendeltnél hamarabb adták be, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Cosentyx-et

Ha elfelejtett beadni egy adag Cosentyx injekciót, adja be a következő adagot, amint eszébe jut. Majd beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék, mikor kell beadnia a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Cosentyx alkalmazását

A Cosentyx alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Ugyanakkor, ha abbahagyja, a pikkelysömör, az arthritis pszoriatica vagy az axiális spondiloarthritis tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és azonnal szóljon kezelőorvosának vagy kérjen orvosi segítséget, ha Önnél az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik.

Lehetséges súlyos fertőzések - a tünetek közé tartozhatnak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai verejtékezés;
- fáradtság, légszomj, köhögés, ami nem múlik;
- forró, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal kísért fájdalmas bőrkiütés;
- vizeletürítés közben jelentkező égő érzés.

Súlyos allergiás reakció - a tünetek közé tartozhatnak:

- nehézlégzés vagy nehezített nyelés;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy szédélgést okozhat;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy újra kezdheti-e a kezelést, és ha igen, mikor.

Egyéb mellékhatások

A következő mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos. Ha ezeknek a mellékhatásoknak bármelyike súlyos formában jelentkezik, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint például a torokfájás és az orrdugulás (nazofaringitisz, rinitisz).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- ajakherpesz (orális herpesz);
- hasmenés;
- orrfolyás (rinorrea);
- fejfájás;
- hányinger;
- fáradtság;
- viszkető, vörös és száraz bőr (ekcéma).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szájpenész (orális kandidiázis);
- alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia) okozta tünetek, mint például egy fertőzés okozta láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek;
- a külső fül fertőzése (otitisz externa);
- a szem viszketéssel, kivörösödéssel és feldagadással járó váladékozása (kötőhártya-gyulladás);
- viszkető bőrkiütés (csalánkiütés);
- alsó légúti fertőzés;
- hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testsúlyvesztés vagy véres széklet (bélprobléma jelei);
- apró, viszkető hólyagok a tenyéren, a talpon, valamint a kéz- és lábujjak szélén (diszidrotikus ekcéma);
- lábgomba (tinea pedis).

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- sokkal járó súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció);
- a bőr kivörösödése és hámlása a test nagyobb felületén, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz);
- a kis erek gyulladása, amely apró, piros vagy lila színű dudorokkal járó bőrkiütést okozhat (vaszkulitisz);
- a nyak, az arc, a száj vagy a torok duzzanata, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat (angioödéma).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a bőr és a nyálkahártya gombás fertőzése (beleértve a nyelvcső kandidiázist is);
- fájdalmas duzzanatok és fekélyes bőrgyulladás (pioderma grangenum).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a külső dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható: /EXP) után.
- ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a lezárt dobozában. Hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza!

Szükség esetén a Cosentyx egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 napig hűtőszekrényen kívül, szobahőmérsékleten, 30 °C alatt tárolható.

Ez a gyógyszer csak egyszeri alkalommal használható fel!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mi tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cosentyx?

- A készítmény hatóanyaga a szekukinumab. 150 mg szekukinumabot tartalmaz előretöltött fecskendőként.
- Egyéb összetevők a trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Cosentyx külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cosentyx oldatos injekció egy átlátszó folyadék. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. A Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 db vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolásban és 6 (3 doboz 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

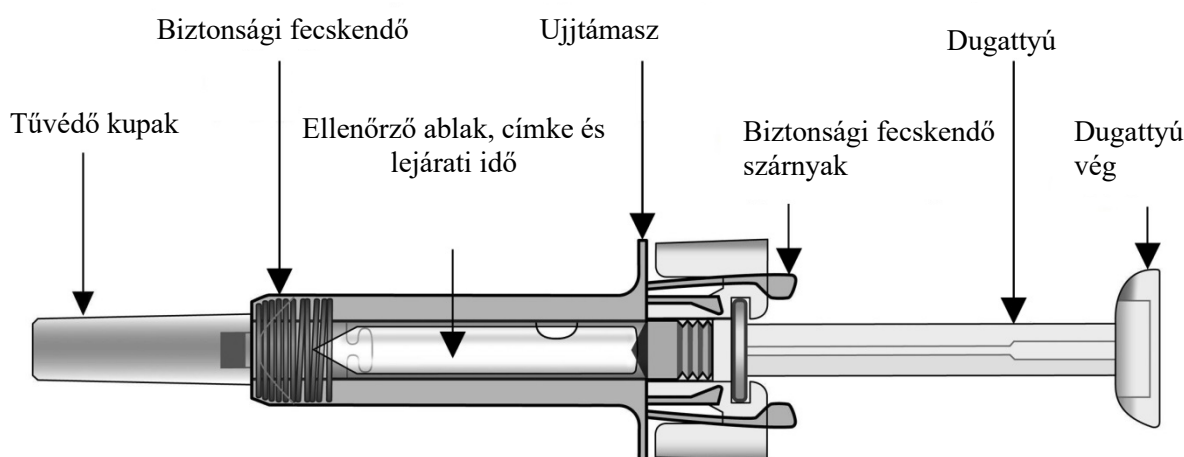
Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Alkalmazási utasítás a Cosentyx 150 mg előretöltött fecskendőhöz

Az injekció beadása előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat. Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának vagy az Ön által gondozott személynek beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. A doboz műanyag buboréksomagolásban, egyedileg leforrasztott Cosentyx 150 mg előretöltött fecskendő(ke)t tartalmaz.

Az Ön Cosentyx 150 mg előretöltött fecskendője



A gyógyszer befecskendezése után a biztonsági fecskendő aktiválódik, és beborítja a tűt. Ennek az a célja, hogy elősegítse az egészségügyi szakemberek, az orvos által elrendelt gyógyszereket saját maguknak beadó betegek, valamint azoknak az egyéneknek a véletlen tűszúrások okozta sérülésektől való védelmét, akik segítenek a gyógyszert saját maguknak beadó betegeknek.

Mire van még szüksége az injekció beadásához?

- Alkoholos törlő.
- Vattacsomó vagy géz.
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály



Fontos biztonsági információk

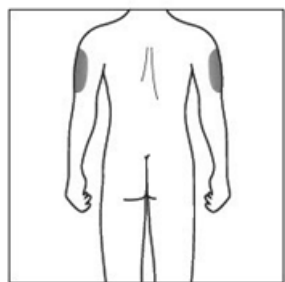
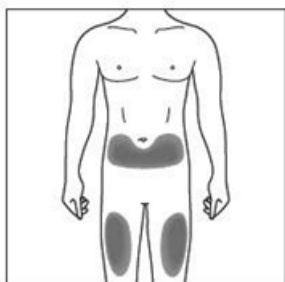
Figyelmeztetés: A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

1. A fecskendő tűvédő kupakja száraz gumit (latex) tartalmazhat, amit az erre az anyagra érzékeny személyeknek nem szabad megfogniuk.
2. Ne nyissa ki a lezárt külső dobozt, amíg nem készült fel a gyógyszer alkalmazására.
3. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha akár a külső doboz, akár a buboréksomagolás forrasztása sérült, mert lehet, hogy nem biztonságos a felhasználása.
4. Ne használja fel a fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.
5. Soha ne hagyja a fecskendőt olyan helyen, ahol mások hozzányúlhatnak.
6. Ne rázza a fecskendőt!
7. Vigyázzon, az alkalmazás előtt ne érintse meg a biztonsági fecskendő szárnyait! Érintésükkel a biztonsági fecskendő túl korán aktiválódhat.
8. A tűvédő kupakot csak közvetlenül az injekció beadása előtt távolítsa el.
9. A fecskendő nem használható fel újra. A felhasználás után azonnal dobja el a fecskendőt egy, az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba.

A Cosentyx 150 mg előretöltött fecskendő tárolása

1. A fénytől való védelem érdekében a gyógyszert tartsa a lezárt külső dobozában. Hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C-on tárolandó. **NEM FAGYASZTHATÓ!**
2. Ne felejtse el kivenni a fecskendőt a hűtőszekrényből, és az injekció beadásához való elkészítése előtt hagyja azt szobahőmérsékletűre melegedni (15–30 perc).
3. A külső dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/EXP) után ne alkalmazza a fecskendőt. Ha a felhasználhatósági időtartam lejárt, a teljes csomagolást vigye vissza a gyógyszertárba.

Az injekció beadási helye



Az injekció beadási helye az a hely a testén, ahol alkalmazni fogja a fecskendőt.

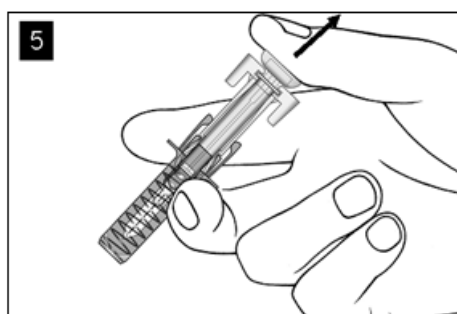
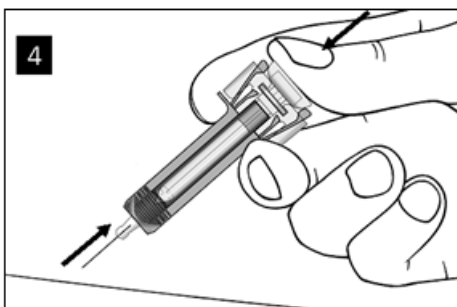
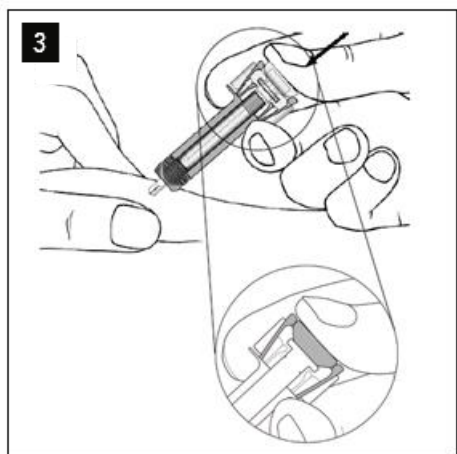
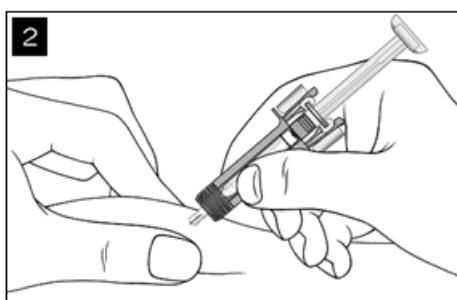
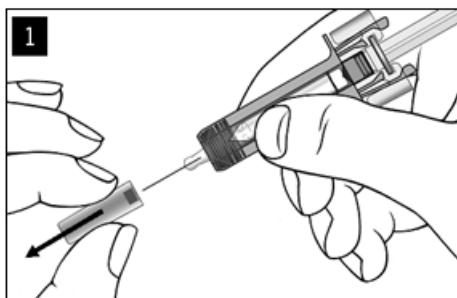
- A javasolt hely a combok elülső felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételeével**.
 - Minden alkalommal egy másik helyet válasszon, amikor bead egy injekciót saját magának.
 - Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevérzett, vörös, hámlik vagy kemény. Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak.
- Ha egy gondozó adja be Önnek az injekciót, a felkar külső felszínén is alkalmazható.

A Cosentyx 150 mg előretöltött fecskendő elkészítése az alkalmazáshoz

Megjegyzés: A 150 mg-os adaghoz készítsen elő 1 db előretöltött fecskendőt és fecskendezze be a tartalmát. A 300 mg-os adaghoz készítsen elő 2 db előretöltött fecskendőt, és mindkettő tartalmát fecskendezze be.

1. Vegye ki a hűtőszekrényből a fecskendőt tartalmazó dobozt, és ne bontsa ki még körülbelül 15-30 percig, így az szobahőmérsékletűre melegedhet.
2. Amikor készen áll a fecskendő alkalmazására, szappannal és vízzel alaposan mosson kezet.
3. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadásának helyét.
4. Vegye ki a fecskendőt a külső dobozból, majd vegye ki a buboréksomagolásból a biztonsági fecskendő testénél megfogva.
5. Nézze meg a fecskendőt. A folyadéknak tisztának kell lennie. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. Egy kis légbuborékot is láthat, ami normális. **NE ALKALMAZZA**, ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna. **NE ALKALMAZZA**, ha a fecskendő törött. Ezekben az esetekben a teljes készítményt vigye vissza a gyógyszertárba.

Hogyan alkalmazza a Cosentyx 150 mg előretöltött fecskendőt?



Óvatosan vegye le a tűvédő kupakot a fecskendőről a biztonsági fecskendő testénél megfogva. Dobja el a tűvédő kupakot. Láthat egy csepp folyadékot a tű végén. Ez normális jelenség.

A képen látható módon óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadási helyén, és szúrja be a tűt. A tűt teljesen nyomja be, ezzel biztosítva, hogy az összes gyógyszer beadásra kerülhessen.

Tartsa a fecskendőt a képen látható módon. **Lassan**, nyomja be **teljesen** a dugattyút, így a dugattyú vég teljesen a biztonsági fecskendő szárnyai közé kerül. Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben a helyén tartja a fecskendőt 5 másodpercig.

Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben óvatosan, egyenesen húzza ki a tűt az injekció beadási helyéről.

Lassan engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a biztonsági fecskendő magától betakarja a szabadon álló tűt.

Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Rányomhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.

Megsemmisítési utasítások



Dobja el a használt fecskendőt az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (zárható, nem átszúrható falú tartály). Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűket és a használt fecskendőket **tilos** újra felhasználni!

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

szekukinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cosentyx hatóanyagként szekukinumabot tartalmaz. A szekukinumab egy monoklonális antitest, amely az úgynevezett interleukin- (IL) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy semlegesíti az IL-17A-nak nevezett fehérje aktivitását, ami emelkedett szinten van jelen olyan betegségekben, mint például a pikkelysömör (pszoriázis), a hidradenitisz szuppuratíva, pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika) és a gerincoszlop ízületeinek gyulladását okozó betegség (axiális spondiloarthritisz).

A Cosentyx-et az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- plakkos pszoriázis;
- hidradenitisz szuppuratíva;
- arthritisz pszoriatika;
- axiális spondiloarthritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális spondiloarthritisz) és a nem röntgen axiális spondiloarthritiszt;
- ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladás (juvenilis idiopátiás arthritisz), beleértve az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladást (entezitisszel társult arthritisz) és a fiatalkori pikkelysömörös ízületi gyulladást (juvenilis arthritisz pszoriatika).

Plakkos pszoriázis

A Cosentyx-et a „plakkos pszoriázisnak” nevezett bőrbetegség kezelésére alkalmazzák, ami bőrt érintő gyulladást okoz. A Cosentyx csökkenti a gyulladást és a betegség egyéb tüneteit. A Cosentyx-et közepesen súlyos, súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél (6 éveseknél és idősebbeknél) alkalmazzák.

A Cosentyx alkalmazásával plakkos pszoriázisban letisztul a bőre, és javulnak majd az olyan tünetei, mint például a hámlás, a viszketés és a fájdalom.

Hidradenitisz szuppuratíva

A Cosentyx a hidradenitisz szuppuratíva (másnéven inverz akne vagy Verneuil-kór) nevű állapot kezelésére szolgál. Ez egy krónikus és fájdalommal járó gyulladásos bőrbetegség. Tünetei között szerepelhetnek az érzékeny csomók (dudorok) és tályogok (kelések), amelyekből genny szivároghat. Általában a bőr bizonyos területeit érinti, mint amilyen az emlő alatti terület, a hónalj, a comb belső felszíne, a lágyékhajlat és a fenékrészek közötti terület. Az érintett területeken hegesedés is előfordulhat.

A Cosentyx csökkentheti a csomók és tályogok számát, valamint enyhítheti a betegséggel gyakran járó fájdalmat. Ha Ön hidradenitisz szuppuratívában szenved, először egy másik gyógyszert fog kapni. Ha nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, akkor kapja a Cosentyx-et.

A Cosentyx-et önmagában vagy antibiotikumokkal együtt, hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

Artritisz pszoriátika

A Cosentyx-et az „artritisz pszoriátikának” nevezett betegség kezelésére alkalmazzák. Ez a kórkép az ízületeknek egy olyan gyulladásos betegsége, ami gyakran pikkelysömörrel jár. Ha aktív artritisz pszoriátikája van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse az aktív artritisz pszoriátika okozta jeleket és tüneteket, javítsa a fizikális funkciókat, és lassítsa a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak a károsodását.

A Cosentyx-et az aktív artritisz pszoriátikában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák, és alkalmazható önmagában vagy egy másik, metotrexátnak nevezett gyógyszerrel együtt.

A Cosentyx artritisz pszoriátikában történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, lassítja a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak károsodását, és javítja a normális, mindennapi teendők elvégzéséhez szükséges mozgásképességet.

Axiális szpondiloartritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális szpondiloartritisz) és a nem röntgen axiális szpondiloartritiszt

A Cosentyx-et a „spondilitisz ankilopoetikának” és a „nem röntgen axiális szpondiloartritisznek” nevezett betegségek kezelésére alkalmazzák. A kórképek elsősorban a gerincet érintő gyulladásos megbetegedések, amelyek a gerinc ízületeinek a gyulladását okozzák. Ha spondilitisz ankilopoetikája vagy nem röntgen axiális szpondiloartritisze van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse a betegség okozta jeleket és tüneteket, csökkentse a gyulladást, és javítsa az Ön fizikai állapotát.

A Cosentyx-et az aktív spondilitisz ankilopoetikában és aktív nem röntgen axiális szpondiloartritiszben szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

A Cosentyx spondilitisz ankilopoetikában és nem röntgen axiális szpondiloartritiszben történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, és javítja az Ön fizikai állapotát.

Ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladás (juvenilis idiopátiás artritisz), beleértve az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladást (entezitisszel társult artritisz) és a fiatalkori pikkelysömörös ízületi gyulladást (juvenilis artritisz pszoriátika)

A Cosentyx-et az ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladásnak minősülő úgynevezett „entezitisszel társult artritisz” és „juvenilis artritisz pszoriátika” állapotok kezelésére alkalmazzák 6 éves és annál idősebb betegeknél. Ezek gyulladásos betegségek, amelyek az ízületeket és az inak csontokhoz való kapcsolódásának helyét érintik.

A Cosentyx alkalmazása enteazitisszel társult artritisz és juvenilis artritisz pszoriatika esetén azzal az előnnyel jár Önnek (vagy gyermekének), hogy mérsékeli a tüneteket és javítja az Ön (vagy gyermeke) fizikális funkcióját.

2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Cosentyx-et:

- **ha allergiás** a szekukinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, a Cosentyx alkalmazása előtt kérje kezelőorvosa tanácsát!
- **ha Önnek olyan aktív fertőzése van**, amelyről kezelőorvosa azt gondolja, hogy fontos (például aktív tuberkulózis).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cosentyx alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével:

- ha Önnek jelenleg fertőzése van,
- ha Önnek hosszan tartó vagy visszatérő fertőzése van,
- ha Önnek valaha allergiás reakciója volt a latexre,
- ha Önnek a beleket érintő gyulladásos betegsége, úgynevezett Crohn-betegsége van,
- ha Önnek gyulladt a vastagbele, úgynevezett fekélyes vastagbélgyulladás van,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél a Cosentyx-kezelés alatt védőoltás adása esedékes,
- ha Ön bármilyen más kezelést kap a pikkelysömör ellen, mint például egyéb immunszuppresszánsokat vagy ultraibolya (UV) fénnel végzett fototerápiát.

Tuberkulózis

Beszéljen kezelőorvosával, ha Önnek tuberkulózisa van, vagy volt korábban. Arról is tájékoztassa kezelőorvosát, ha nemrég olyan ember közelébe került, aki tuberkulózisban szenved. Mielőtt megkezdene a Cosentyx alkalmazását, kezelőorvosa kivizsgálja és tesztet is végezhet annak megállapítására, hogy nem áll-e fenn Önnél tuberkulózis. Amennyiben kezelőorvosa szerint Önnél tuberkulózis kockázata áll fenn, tuberkulózis elleni gyógyszeres kezelést indíthat. Ha a Cosentyx-kezelés során tuberkulózisra utaló tünetek (például nem múló köhögés, fogyás, levertség vagy hőemelkedés) lépnek fel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Hepatitisz B

Beszéljen kezelőorvosával, ha hepatitisz B fertőzése van vagy volt korábban. Ez a gyógyszer a fertőzés ismételt aktiválódását okozhatja. A szekukinumab-kezelés előtt és a kezelés alatt kezelőorvosa ellenőrizheti Önt, nem állnak-e fenn Önnél fertőzésre utaló jelek. Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: súlyosbodó fáradtság, a bőr besárgulása vagy a szem fehérjének besárgulása, sötét színű vizelet, étvágytalanság, hányinger és/vagy a has jobb oldalán, felül kialakuló fájdalom.

Gyulladásos bélbetegség (Crohn-betegség vagy fekélyes vastagbélgyulladás)

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását és szóljon kezelőorvosának, vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha hasi görcsöket és fájdalmat, hasmenést, fogysást, véres székletet vagy bármilyen egyéb, bélproblémákra utaló jeleket tapasztal.

A fertőzések és az allergiás reakciók figyelése

A Cosentyx esetleg súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fertőzéseket és az allergiás reakciókat is. Önnek a Cosentyx alkalmazása alatt figyelnie kell ezeknek a betegségeknek bizonyos tüneteit.

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és mondja el kezelőorvosának vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha egy lehetséges súlyos fertőzésre vagy egy allergiás reakcióra utaló, bármilyen tünetet észlel. Ezek a tünetek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” részben vannak felsorolva.

Gyermekek és serdülők

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb, plakkos pszoriázisos gyermekek számára, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb juvenilis idiopátiás artritiszes (entezitisszel társult artritiszes és juvenilis artritisz pszoriaticus) gyermekek számára.

A Cosentyx nem javasolt gyermekek és serdülők (18 éves kor alatt) számára más javallatok esetén, mert azt ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Cosentyx

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Cosentyx alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat (élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat) kapnia.

Terhesség, szoptatás és termékenység

- A Cosentyx alkalmazása a terhesség alatt lehetőség szerint kerülendő. Ennek a gyógyszernek a terhes nőkre gyakorolt hatása nem ismert. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbeesést, és a Cosentyx alkalmazásának ideje alatt és legalább 20 hétig a Cosentyx utolsó adagja után megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia. Mondja el kezelőorvosának, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.
- Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön szoptat, vagy azt tervezi, hogy szoptatni fog. Ön és kezelőorvosa el kell döntse, hogy szoptatni fog vagy a Cosentyx-et fogja alkalmazni. Mindkettőt nem teheti! A Cosentyx alkalmazását követően, az utolsó adagja után legalább 20 hétig nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Cosentyx befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza.

Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy a gyógyszerészét.

A Cosentyx beadása injekcióban, a bőr alá (szubkután injekcióként ismert) történik. Önnel és a kezelőorvosával el kell döntenie, hogy a Cosentyx injekciót beadhatja-e saját magának.

Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. Megfelelő oktatás után egy, a gondozását végző személy is beadhatja Önnel a Cosentyx injekciót.

A Cosentyx beadására vonatkozó részletes utasításokat lásd „Alkalmazási utasítás a Cosentyx 150 mg SensoReady injekciós tollhoz” részben, a betegtájékoztató végén.

Az alkalmazási utasítás a következő QR-kódon és weboldalon keresztül is megtalálható:

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

Mennyi Cosentyx-et adnak, és mennyi ideig?

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy mennyi Cosentyx-et kell adni Önnek, és mennyi ideig.

Plakkos pszoriázis

Felnőttek

- A készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **két, 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.**

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, két 150 mg-os injekcióban.

Hat éves és idősebb gyermekek, illetve serdülők

- A javasolt adagja a testtömetgtől függ a következők szerint:
 - 25 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - Legalább 25 kg-os, de 50 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg szubkután injekció formájában.Kezelőorvosa 300 mg-ra emelheti az adagot.
- A 150 mg-os adagok **egy 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.** Egyéb gyógyszerformák/hatáserősségek állhatnak rendelkezésre a 75 mg-os és a 300 mg-os adagok beadásához.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat.

Hidradenitisz szuppuratíva

- A javasolt adag 300 mg a bőr alá adott injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **kettő 150 mg-os injekcióval adhatóak be.**

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja.

Artritisz pszoriatika

Ha egyidejűleg artritisz pszoriatika és közepesen súlyos vagy súlyos plakkos pikkelysömör is fennáll Önnél, kezelőorvosa szükség szerint módosíthatja az Ön számára javasolt adagot.

Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak jól a tumornekrózis-faktor- (TNF) blokkolóknak nevezett gyógyszerekre:

- a készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban,
- a 300 mg-os adagok **két 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.**

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, két 150 mg-os injekcióban.

Más artritisz pszoriatikában szenvedő betegeknél:

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti.

Spondilitisz ankilopoetika (röntgen axiális spondiloarthritis)

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti. A 300 mg-os adagok két 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.

Nem röntgen axiális spondiloarthritis

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetente adott injekciót fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

Juvenilis idiopátiás arthritisz (entezitisszel társult arthritisz és juvenilis arthritisz pszoriatica)

- A javasolt adag a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 50 kg alatti testtömeg: 75 mg, szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg, szubkután injekció formájában.
- A 150 mg-os adagok **egy 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra**. Egyéb gyógyszerformák/hatóanyag-tartalmak állhatnak rendelkezésre a 75 mg-os adag beadásához.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciót.

A Cosentyx hosszan tartó kezelésre való. Kezelőorvosa rendszeresen figyelni fogja az Ön állapotát, hogy ellenőrizze, a kezelés eléri a kívánt hatását.

Ha az előírtnál több Cosentyx-et alkalmazott

Ha az előírtnál több Cosentyx-et kapott, vagy ha az adagot a kezelőorvosa által elrendeltnél hamarabb adták be, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Cosentyx-et

Ha elfelejtett beadni egy adag Cosentyx injekciót, adja be a következő adagot, amint eszébe jut. Majd beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék, mikor kell beadnia a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Cosentyx alkalmazását

A Cosentyx alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Ugyanakkor, ha abbahagyja, a pikkelysömör, az arthritisz pszoriatica vagy az axiális spondiloarthritis tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és azonnal szóljon kezelőorvosának vagy kérjen orvosi segítséget, ha Önnél az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik.

Lehetséges súlyos fertőzések - a tünetek közé tartozhatnak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai verejtékezés;
- fáradtság, légszomj, köhögés, ami nem múlik;
- forró, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal kísért fájdalmas bőrkiütés;
- vizeletürítés közben jelentkező égő érzés.

Súlyos allergiás reakció - a tünetek közé tartozhatnak:

- nehézlégzés vagy nehezített nyelés;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy szédélgést okozhat;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy újra kezdheti-e a kezelést, és ha igen, mikor.

Egyéb mellékhatások

A következő mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos. Ha ezeknek a mellékhatásoknak bármelyike súlyos formában jelentkezik, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint például a torokfájás és az orrdugulás (nazofaringitisz, rinitisz).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- ajakherpesz (orális herpesz);
- hasmenés;
- orrfolyás (rinorrea);
- fejfájás;
- hányinger;
- fáradtság;
- viszkető, vörös és száraz bőr (ekcéma).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szájpenész (orális kandidiázis);
- alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia) okozta tünetek, mint például egy fertőzés okozta láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek;
- a külső fül fertőzése (otitisz externa);
- a szem viszketéssel, kivörösödéssel és feldagadással járó váladékozása (kötőhártya-gyulladás);
- viszkető bőrkiütés (csalánkiütés);
- alsó légúti fertőzés;
- hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testsúlyvesztés vagy véres széklet (bélprobléma jelei);
- apró, viszkető hólyagok a tenyéren, a talpon, valamint a kéz- és lábujjak szélén (diszidrotikus ekcéma);
- lábgomba (tinea pedis).

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- sokkal járó súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció);
- a bőr kivörösödése és hámlása a test nagyobb felületén, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz);
- a kis erek gyulladása, amely apró, piros vagy lila színű dudorokkal járó bőrkiütést okozhat (vaszkulitisz);
- a nyak, az arc, a száj vagy a torok duzzanata, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat (angioödéma).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a bőr és a nyálkahártya gombás fertőzése (beleértve a nyelvcső kandidiázist is);
- fájdalmas duzzanatok és fekélyes bőrgyulladás (pioderma grangenum).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a külső dobozon vagy az injekciós toll címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható: /EXP) után.
- ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós tollat tartsa a lezárt dobozában. Hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza!

Szükség esetén a Cosentyx egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 napig hűtőszekrényen kívül, szobahőmérsékleten, 30 °C alatt tárolható.

Ez a gyógyszer csak egyszeri alkalommal használható fel!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cosentyx?

- A készítmény hatóanyaga a szekukinumab. 150 mg szekukinumabot tartalmaz injekciós tollanként.
- Egyéb összetevők a trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Cosentyx külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cosentyx oldatos injekció egy átlátszó folyadék. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. A Cosentyx 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1 db vagy 2 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó egységcsomagolásban és 6 (3 doboz 2 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély
jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Alkalmazási utasítás a Cosentyx 150 mg SensoReady injekciós tollhoz



Cosentyx 150 mg SensoReady injekciós toll

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Szekukinumab

Betegeknek szóló alkalmazási utasítás



Az injekció beadás előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat.

Ezek az utasítások segítik Önt, hogy a Cosentyx SensoReady injekciós tollat helyesen alkalmazva adja be az injekciót.

Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának vagy az Ön által gondozott személynek beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész.

A Cosentyx 150 mg SensoReady injekciós toll:



A képen a Cosentyx 150 mg SensoReady injekciós toll levett kupakkal látható. **Ne** vegye le a kupakot, amíg fel nem készült az injekció beadására!

Tartsa a dobozban lévő injekciós tollat **hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között, gyermekektől elzárva.**

- Az injekciós toll **nem fagyasztható!**
- **Ne rázza** az injekciós tollat!
- Ne alkalmazza az injekciós tollat, ha az a kupak levétele után **leesett!**

Az injekció kevésbé kellemetlen beadása érdekében **15-30 perccel az injekció beadása előtt** vegye ki az injekciós tollat a hűtőszekrényből, hogy az szobahőmérsékletűre melegedhessen.

Mire van szüksége az injekció beadásához?

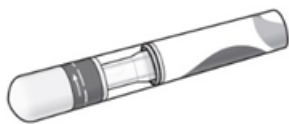
Megtalálható a kartondobozban:

Egy új és még nem használt Cosentyx 150 mg SensoReady injekciós toll (a 150 mg-os adaghoz 1 db, a 300 mg-os adaghoz 2 db injekciós tollra van szükség).

Nincs benne a kartondobozban:

- Alkoholos törlő.
- Vattacsomó vagy géz.
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály.

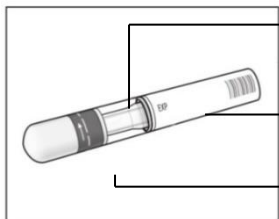




Az injekció beadása előtt:

1. Ellenőrizendő fontos biztonsági szempontok az injekció beadása előtt:

A folyadéknak tisztának kell lennie. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat.



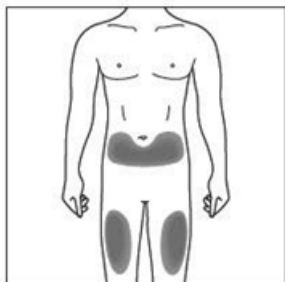
Ne alkalmazza, ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna. Egy kis légbuborékot is láthat, ami normális.

Ne alkalmazza az injekciós tollat, ha a **lejárati idő** elmúlt.

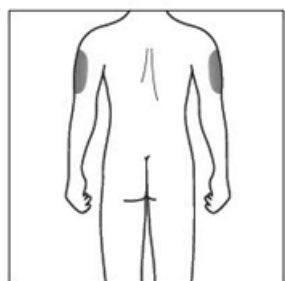
Ne alkalmazza, ha a **biztonsági zárás** sérült.

Keresse fel gyógyszerészét, ha a fenti ellenőrzés során az injekciós toll bármilyen eltérést mutat.

2a. Válassza ki az injekció beadási helyét:



- A javasolt hely a combok elülső felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételével**.
- Minden alkalommal, amikor bead egy injekciót saját magának, válasszon egy másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevértett, vörös, hámlik vagy kemény. Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak.



2b. Kizárólag gondozóknak és egészségügyi szakembereknek:

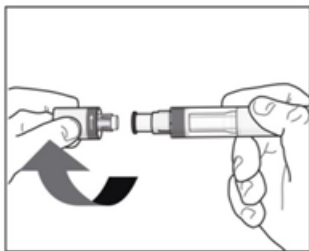
- Ha egy **gondozó** vagy egy **egészségügyi szakember** adja be Önnek az injekcióját, ők beadhatják azt a felkarja külső oldalába is.



3. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

- Szappannal és meleg vízzel mosson kezet.
- Körkörös mozdulatokkal egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét. Az injekció beadása előtt hagyja, hogy megszáradjon.
- Az injekció beadása előtt ne érintse meg újra a megtisztított területet.

Az injekciója:



4. A kupak levétele:

- Csak akkor vegye le a kupakot, ha felkészült az injekciós toll alkalmazására.
- A nyílak irányába csavarja le a kupakot.
- Ha levette, dobja el a kupakot. **Ne próbálja meg visszarakni a kupakot!**
- A kupak levétele után 5 percen belül használja fel az injekciós tollat.



5. Fogja meg az injekciós tollát:

- Tartsa az injekciós tollat 90 fokos szögben az injekció megtisztított beadási helyéhez.



Helyes



Helytelen

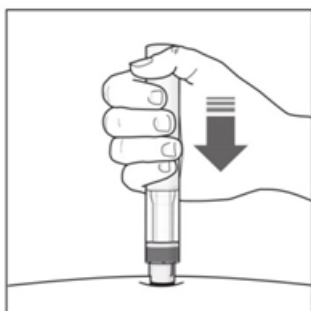


AZ INJEKCIÓ BEADÁSA ELŐTT EZT EL KELL OLVASSA!

Az injekció beadása alatt **2 hangos kattánást** fog hallani.

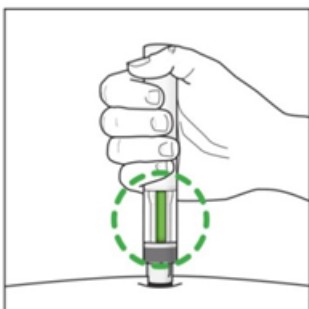
Az **első kattánás** azt jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött. Néhány másodperccel később a **második kattánás** azt jelzi majd, hogy az injekció beadása **majdnem** befejeződött.

Erősen a bőréhez nyomva kell tartsa az injekciós tollat, amíg azt nem látja, hogy egy **zöld jelzés** kitölti az ellenőrző ablakot, és abbahagyja a mozgást.



6. Az injekció beadásának elkezdése:

- Az injekció beadásának elkezdéséhez nyomja erősen a bőréhez az injekciós tollat.
- Az **első kattánás** azt jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött.
- Tartsa erősen a bőréhez nyomva az injekciós tollat.
- A **zöld jelzés** azt mutatja, hogy az injekció beadása folyamatban van.



7. Az injekció beadásának befejezése:

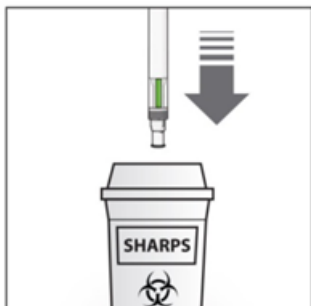
- Hallgassa a **második kattánást**. Ez azt jelzi, hogy az injekció beadása **majdnem** befejeződött.
- Ellenőrizze le, hogy a **zöld jelzés** kitölti az ellenőrző ablakot, és abbahagyta a mozgást.
- Az injekciós toll most elvehető a bőrről.

Az injekció beadása után:



8. Ellenőrizze, hogy a zöld jelzés kitölti az ellenőrző nyílást:

- Ez azt jelenti, hogy beadta a gyógyszert. Forduljon kezelőorvosához, ha a zöld jelzés nem látható!
- Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Ránymhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.



9. A Cosentyx SensoReady injekciós toll megsemmisítése:

- A használt injekciós tollat dobja egy éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (azaz egy nem átszűrhető falú, zárható tartályba, vagy valami hasonlóba).
- Soha ne próbálja meg újra használni az injekciós tollát!

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

szekukinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cosentyx hatóanyagként szekukinumabot tartalmaz. A szekukinumab egy monoklonális antitest, amely az úgynevezett interleukin- (IL) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy semlegesíti az IL-17A-nak nevezett fehérje aktivitását, ami emelkedett szinten van jelen olyan betegségekben, mint például a pikkelysömör (pszoriázis), a hidradenitisz szuppuratíva, pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika) és a gerincoszlop ízületeinek gyulladását okozó betegség (axiális spondiloarthritisz).

A Cosentyx-et az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- plakkos pszoriázis;
- hidradenitisz szuppuratíva;
- arthritisz pszoriatika;
- axiális spondiloarthritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális spondiloarthritisz) és a nem röntgen axiális spondiloarthritiszt.

Plakkos pszoriázis

A Cosentyx-et a „plakkos pszoriázisnak” nevezett bőrbetegség kezelésére alkalmazzák, ami bőrt érintő gyulladást okoz. A Cosentyx csökkenti a gyulladást és a betegség egyéb tüneteit. A Cosentyx-et közepesen súlyos, súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél (6 éveseknél és idősebbeknél) alkalmazzák.

A Cosentyx alkalmazásával plakkos pszoriázisban letisztul a bőr, és javulnak majd az olyan tünetei, mint például a hámlás, a viszketés és a fájdalom.

Hidradenitisz szuppuratíva

A Cosentyx a hidradenitisz szuppuratíva (másnéven inverz akne vagy Verneuil-kór) nevű állapot kezelésére szolgál. Ez egy krónikus és fájdalommal járó gyulladásos bőrbetegség. Tünetei között szerepelhetnek az érzékeny csomók (dudorok) és tályogok (kelések), amelyekből genny szivároghat. Általában a bőr bizonyos területeit érinti, mint amilyen az emlő alatti terület, a hónalj, a comb belső

felszíne, a lágyékhajlat és a fenékrészek közötti terület. Az érintett területeken heggedés is előfordulhat.

A Cosentyx csökkentheti a csomók és tályogok számát, valamint enyhítheti a betegséggel gyakran járó fájdalmat. Ha Ön hidradenitisz szuppuratívában szenved, először egy másik gyógyszert fog kapni. Ha nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, akkor kapja a Cosentyx-et.

A Cosentyx-et önmagában vagy antibiotikumokkal együtt, hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

Artritisz pszoriátika

A Cosentyx-et az „artritisz pszoriátikának” nevezett betegség kezelésére alkalmazzák. Ez a kórkép az ízületeknek egy olyan gyulladásos betegsége, ami gyakran pikkelysömörrel jár. Ha aktív artritisz pszoriátikája van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse az aktív artritisz pszoriátika okozta jeleket és tüneteket, javítsa a fizikális funkciókat, és lassítsa a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak a károsodását.

A Cosentyx-et az aktív artritisz pszoriátikában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák, és alkalmazható önmagában vagy egy másik, metotrexátnak nevezett gyógyszerrel együtt.

A Cosentyx artritisz pszoriátikában történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, lassítja a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak károsodását, és javítja a normális, mindennapi teendők elvégzéséhez szükséges mozgásképeséget.

Axiális szpondiloartritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális szpondiloartritiszt) és a nem röntgen axiális szpondiloartritist

A Cosentyx-et a „spondilitisz ankilopoetikának” és a „nem röntgen axiális szpondiloartritishoz” nevezett betegségek kezelésére alkalmazzák. A kórképek elsősorban a gerincet érintő gyulladásos megbetegedések, amelyek a gerinc ízületeinek a gyulladását okozzák. Ha spondilitisz ankilopoetikája vagy nem röntgen axiális szpondiloartritise van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse a betegség okozta jeleket és tüneteket, csökkentse a gyulladást, és javítsa az Ön fizikai állapotát.

A Cosentyx-et az aktív spondilitisz ankilopoetikában és aktív nem röntgen axiális szpondiloartritiszben szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

A Cosentyx spondilitisz ankilopoetikában és nem röntgen axiális szpondiloartritiszben történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, és javítja az Ön fizikai állapotát.

2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Cosentyx-et:

- **ha allergiás** a szekukinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, a Cosentyx alkalmazása előtt kérje kezelőorvosa tanácsát!
- **ha Önnek olyan aktív fertőzése van**, amelyről kezelőorvosa azt gondolja, hogy fontos (például aktív tuberkulózis).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cosentyx alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével:

- ha Önnek jelenleg fertőzése van,
- ha Önnek hosszan tartó vagy visszatérő fertőzése van,
- ha Önnek a beleket érintő gyulladásos betegsége, úgynevezett Crohn-betegsége van,
- ha Önnek gyulladt a vastagbél, úgynevezett fekélyes vastagbélgyulladás van,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél a Cosentyx-kezelés alatt védőoltás adása esedékes,
- ha Ön bármilyen más kezelést kap a pikkelysömör ellen, mint például egyéb immunszuppresszánsokat vagy ultraibolya (UV) fénnel végzett fototerápiát.

Tuberkulózis

Beszéljen kezelőorvosával, ha Önnek tuberkulózisa van, vagy volt korábban. Arról is tájékoztassa kezelőorvosát, ha nemrég olyan ember közelébe került, aki tuberkulózisban szenved. Mielőtt megkezdéné a Cosentyx alkalmazását, kezelőorvosa kivizsgálja és tesztet is végezhet annak megállapítására, hogy nem áll-e fenn Önnél tuberkulózis. Amennyiben kezelőorvosa szerint Önnél tuberkulózis kockázata áll fenn, tuberkulózis elleni gyógyszeres kezelést indíthat. Ha a Cosentyx-kezelés során tuberkulózisra utaló tünetek (például nem múló köhögés, fogyás, levertség vagy hőemelkedés) lépnek fel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Hepatitisz B

Beszéljen kezelőorvosával, ha hepatitisz B fertőzése van vagy volt korábban. Ez a gyógyszer a fertőzés ismételt aktiválódását okozhatja. A szekuinumab-kezelés előtt és a kezelés alatt kezelőorvosa ellenőrizheti Önt, nem állnak-e fenn Önnél fertőzésre utaló jelek. Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: súlyosbodó fáradtság, a bőr besárgulása vagy a szem fehérjének besárgulása, sötét színű vizelet, étvágytalanság, hányinger és/vagy a has jobb oldalán, felül kialakuló fájdalom.

Gyulladásos bélbetegség (Crohn-betegség vagy fekélyes vastagbélgyulladás)

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását és szóljon kezelőorvosának, vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha hasi görcsöket és fájdalmat, hasmenést, fogyást, véres székletet vagy bármilyen egyéb, bélproblémákra utaló jeleket tapasztal.

A fertőzések és az allergiás reakciók figyelése

A Cosentyx esetleg súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fertőzéseket és az allergiás reakciókat is. Önnek a Cosentyx alkalmazása alatt figyelnie kell ezeknek a betegségeknek bizonyos tüneteit.

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és mondja el kezelőorvosának vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha egy lehetséges súlyos fertőzésre vagy egy allergiás reakcióra utaló, bármilyen tünetet észlel. Ezek a tünetek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” részben vannak felsorolva.

Gyermekek és serdülők

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb, plakkos pszoriázisos gyermekek számára, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

A Cosentyx nem javasolt gyermekek és serdülők (18 éves kor alatt) számára más javallatok esetén, mert azt ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Cosentyx

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Cosentyx alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat (élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat) kapnia.

Terhesség, szoptatás és termékenység

- A Cosentyx alkalmazása a terhesség alatt lehetőség szerint kerülendő. Ennek a gyógyszernek a terhes nőkre gyakorolt hatása nem ismert. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbeesést, és a Cosentyx alkalmazásának ideje alatt és legalább 20 hétig a Cosentyx utolsó adagja után megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia.
Mondja el kezelőorvosának, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.
- Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön szoptat, vagy azt tervezi, hogy szoptatni fog. Ön és kezelőorvosa el kell döntse, hogy szoptatni fog vagy a Cosentyx-et fogja alkalmazni. Mindkettőt nem teheti! A Cosentyx alkalmazását követően, az utolsó adagja után legalább 20 hétig nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Cosentyx befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy a gyógyszerészét.

A Cosentyx beadása injekcióban, a bőr alá (szubkután injekcióként ismert) történik. Önnel és a kezelőorvosával el kell döntenie, hogy a Cosentyx injekciót beadhatja-e saját magának.

Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. Megfelelő oktatás után egy, a gondozását végző személy is beadhatja Önnel a Cosentyx injekciót.

A Cosentyx beadására vonatkozó részletes utasításokat lásd „Alkalmazási utasítás a Cosentyx 300 mg előretöltött fecskendőhöz” részben, a betegájékoztató végén.

Az alkalmazási utasítás a következő QR-kódon és weboldalon keresztül is megtalálható:

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

Mennyi Cosentyx-et adnak, és mennyi ideig?

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy mennyi Cosentyx-et kell adni Önnel, és mennyi ideig.

Plakkos pszoriázis

Felnőttek

- A készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **egy 300 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.**

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, egy 300 mg-os injekcióban.

Hat éves és idősebb gyermekek, illetve serdülők

- A javasolt adagja a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 25 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - Legalább 25 kg-os, de 50 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg szubkután injekció formájában.Kezelőorvosa 300 mg-ra emelheti az adagot.
- A 300 mg-os adagok **egy 300 mg-os injekcióval, vagy két 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra**. Egyéb gyógyszerformák/ hatásereőségek állhatnak rendelkezésre a 75 mg-os és a 150 mg-os adagok beadásához.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat.

Hidradenitisz szuppuratíva

- A javasolt adag 300 mg a bőr alá adott injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **egy 300 mg-os injekcióval adhatóak be**.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja.

Artritisz pszoriatica

Ha egyidejűleg artritisz pszoriatica és közepesen súlyos vagy súlyos plakkos pikkelysömör is fennáll Önnél, kezelőorvosa szükség szerint módosíthatja az Ön számára javasolt adagot.

Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak jól a tumornekrózis-faktor- (TNF) blokkolónak nevezett gyógyszerekre:

- a készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban,
- a 300 mg-os adagok **egy 300 mg-os injekcióval kerülnek beadásra**.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, egy 300 mg-os injekcióban.

Más artritisz pszoriaticában szenvedő betegeknél:

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban. Egyéb gyógyszerformák/hatásereőségek állnak rendelkezésre a 150 mg-os adaghoz.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti.

Spondilitisz ankilopoetika (röntgen axiális sponiloartritisz)

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban. Egyéb gyógyszerformák/hatásereőségek állnak rendelkezésre a 150 mg-os adaghoz.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti. A 300 mg-os adagok egy 300 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.

Nem röntgen axiális spondiloarthritis

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban. Egyéb gyógyszerformák/hatáserősségek állnak rendelkezésre a 150 mg-os adaghoz.

Az első adag után további, hetente adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4 héten, majd ezt követően havonta.

A Cosentyx hosszan tartó kezelésre való. Kezelőorvosa rendszeresen figyelni fogja az Ön állapotát, hogy ellenőrizze, a kezelés eléri a kívánt hatását.

Ha az előírtnál több Cosentyx-et alkalmazott

Ha az előírtnál több Cosentyx-et kapott, vagy ha az adagot a kezelőorvosa által elrendeltnél hamarabb adták be, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Cosentyx-et

Ha elfelejtett beadni egy adag Cosentyx injekciót, adja be a következő adagot, amint eszébe jut. Majd beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék, mikor kell beadnia a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Cosentyx alkalmazását

A Cosentyx alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Ugyanakkor, ha abbahagyja, a pikkelysömör, az arthritisz pszoriatika vagy az axiális spondiloarthritisz tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és azonnal szóljon kezelőorvosának vagy kérjen orvosi segítséget, ha Önnél az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik.

Lehetséges súlyos fertőzések - a tünetek közé tartozhatnak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai verejtékezés;
- fáradtság, légszomj, köhögés, ami nem múlik;
- forró, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal kísért fájdalmas bőrkiütés;
- vizeletürítés közben jelentkező égő érzés.

Súlyos allergiás reakció - a tünetek közé tartozhatnak:

- nehézlégzés vagy nehezített nyelés;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy szédülést okozhat;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy újra kezdheti-e a kezelést, és ha igen, mikor.

Egyéb mellékhatások

A következő mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos. Ha ezeknek a mellékhatásoknak bármelyike súlyos formában jelentkezik, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint például a torokfájás és az orrdugulás (nazofaringitisz, rinitisz).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- ajakherpesz (orális herpesz);
- hasmenés;
- orrfolyás (rinorrea);
- fejfájás;
- hányinger;
- fáradtság;
- viszkető, vörös és száraz bőr (ekcéma).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szájpenész (orális kandidiázis);
- alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia) okozta tünetek, mint például egy fertőzés okozta láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek;
- a külső fül fertőzése (otitisz externa);
- a szem viszketéssel, kivörösödéssel és feldagadással járó váladékozása (kötőhártya-gyulladás);
- viszkető bőrkiütés (csalánkiütés);
- alsó légúti fertőzés;
- hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testsúlyvesztés vagy véres széklet (bélprobléma jelei);
- apró, viszkető hólyagok a tenyéren, a talpon, valamint a kéz- és lábujjak szélén (diszidrotikus ekcéma);
- lábgomba (tinea pedis).

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- sokkal járó súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció);
- a bőr kivörösödése és hámlása a test nagyobb felületén, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz);
- a kis erek gyulladása, amely apró, piros vagy lila színű dudorokkal járó bőrkiütést okozhat (vaszkulitisz);
- a nyak, az arc, a száj vagy a torok duzzanata, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat (angioödéma).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a bőr és a nyálkahártya gombás fertőzése (beleértve a nyelvcső kandidiázisát is);
- fájdalmas duzzanatok és fekélyes bőrgyulladás (pioderma grangenum).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a külső dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejáratási idő (Felhasználható: /EXP) után.
- ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a lezárt dobozában. Hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza!

Szükség esetén a Cosentyx egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 napig hűtőszekrényen kívül, szobahőmérsékleten, 30 °C alatt tárolható.

Ez a gyógyszer csak egyszeri alkalommal használható fel!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mi tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cosentyx?

- A készítmény hatóanyaga a szekukinumab. 300 mg szekukinumabot tartalmaz előretöltött fecskendőként.
- Egyéb összetevők a trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Cosentyx külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cosentyx oldatos injekció egy átlátszó folyadék. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. A Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban és 3 (3 doboz 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható. Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

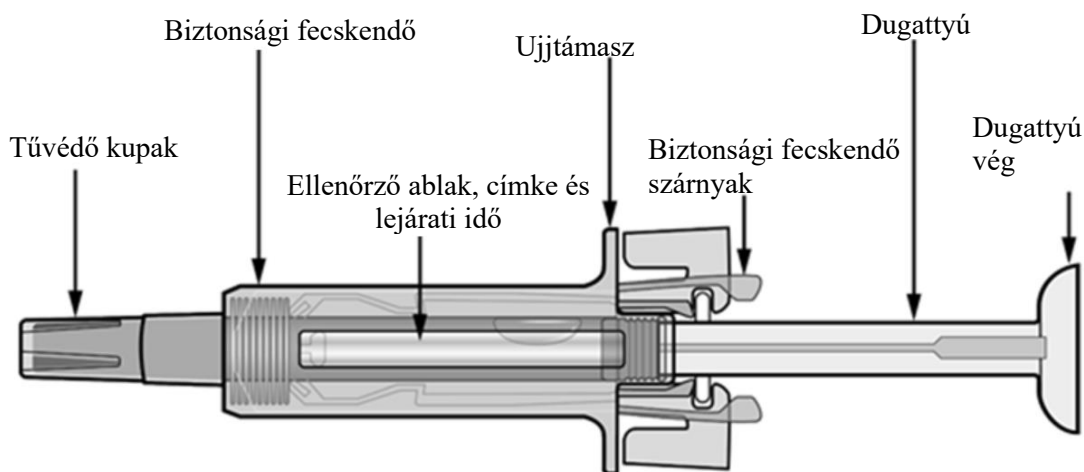
Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Alkalmazási utasítás a Cosentyx 300 mg előretöltött fecskendőhöz

Az injekció beadása előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat. Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. A doboz műanyag buborécsomagolásban, egyedileg leforrasztott Cosentyx 300 mg előretöltött fecskendőt tartalmaz.

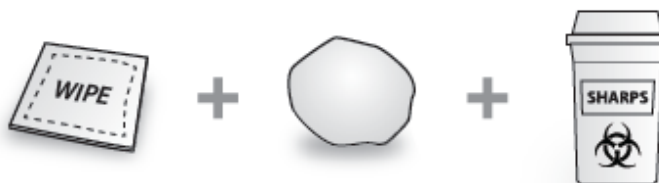
Az Ön Cosentyx 300 mg előretöltött fecskendője



A gyógyszer befecskendezése után a biztonsági fecskendő aktiválódik, és beborítja a tűt. Ennek az a célja, hogy elősegítse az egészségügyi szakemberek, az orvos által elrendelt gyógyszereket saját maguknak beadó betegek, valamint azoknak az egyéneknek a véletlen tűszúrások okozta sérülésektől való védelmét, akik segítenek a gyógyszert saját maguknak beadó betegeknek.

Mire van még szüksége az injekció beadásához:

- Alkoholos törlő.
- Vattacsomó vagy géz.
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály.



Fontos biztonsági információk

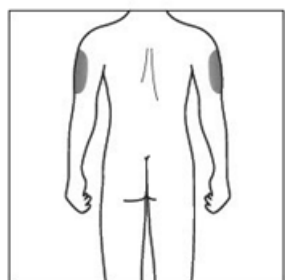
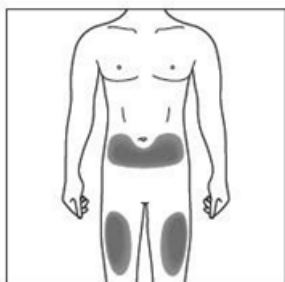
Figyelmeztetés: A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

1. Ne nyissa ki a lezárt külső dobozt, amíg nem készült fel a gyógyszer alkalmazására.
2. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha akár a külső doboz, akár a buborécsomagolás forrasztása sérült, mert lehet, hogy nem biztonságos a felhasználása.
3. Ne használja fel a fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.
4. Soha ne hagyja a fecskendőt olyan helyen, ahol mások hozzányúlhatnak.
5. Ne rázza a fecskendőt!
6. Vigyázzon, az alkalmazás előtt ne érintse meg a biztonsági fecskendő szárnyait! Érintésükkel a biztonsági fecskendő túl korán aktiválódhat.
7. A tűvédő kupakot csak közvetlenül az injekció beadása előtt távolítsa el.
8. A fecskendő nem használható fel újra. A felhasználás után azonnal dobja el a fecskendőt egy, az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba.

A Cosentyx 300 mg előretöltött fecskendő tárolása

1. A fénytől való védelem érdekében a gyógyszert tartsa a lezárt külső dobozában. Hűtőszekrényben, 2 °C – 8 °C-on tárolandó. **NEM FAGYASZTHATÓ!**
2. Ne felejtse el kivenni a fecskendőt a hűtőszekrényből, és az injekció beadásához való elkészítése előtt hagyja azt szobahőmérsékletűre melegedni (30–45 perc).
3. A külső dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/EXP) után ne alkalmazza a fecskendőt. Ha a felhasználhatósági időtartam lejárt, a teljes csomagolást vigye vissza a gyógyszertárba.

Az injekció beadási helye



Az injekció beadási helye az a hely a testén, ahol alkalmazni fogja a fecskendőt.

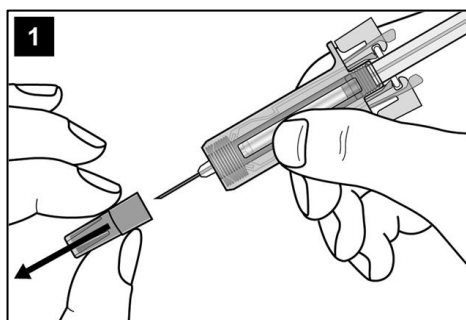
- A javasolt hely a combok előlő felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételével**.
- Minden alkalommal egy másik helyet válasszon, amikor bead egy injekciót saját magának.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevértzett, vörös, hámlik vagy kemény. Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak.

Ha egy gondozó adja be Önnek az injekciót, a felkar külső felszínén is alkalmazható.

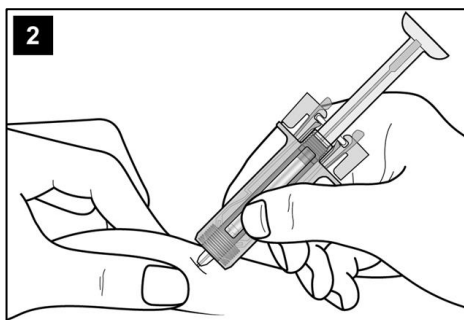
A Cosentyx 300 mg előretöltött fecskendő elkészítése az alkalmazáshoz

1. Vegye ki a hűtőszekrényből a fecskendőt tartalmazó dobozt, és **ne bontsa ki** még körülbelül 30-45 percig, így az szobahőmérsékletűre melegedhet.
2. Amikor készen áll a fecskendő alkalmazására, szappannal és vízzel alaposan mosson kezet.
3. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadásának helyét.
4. Vegye ki a fecskendőt a külső dobozból, majd vegye ki a buboréksomagolásból a biztonsági fecskendő testénél megfogva.
5. Nézze meg a fecskendőt. A folyadéknak tisztának kell lennie. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. Egy kis légbuborékot is láthat, ami normális. **NE ALKALMAZZA**, ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna. **NE ALKALMAZZA**, ha a fecskendő törött. Ezekben az esetekben a teljes készítményt vigye vissza a gyógyszertárba.

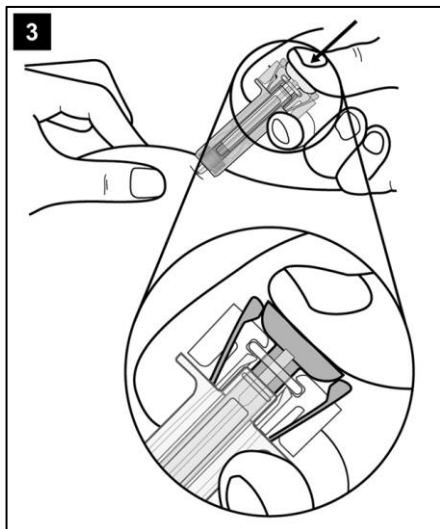
Hogyan alkalmazza a Cosentyx 300 mg előretöltött fecskendőt?



Óvatosan vegye le a tűvédő kupakot a fecskendőről a biztonsági fecskendő testénél megfogva. Dobja el a tűvédő kupakot. Láthat egy csepp folyadékot a tű végén. Ez normális jelenség.



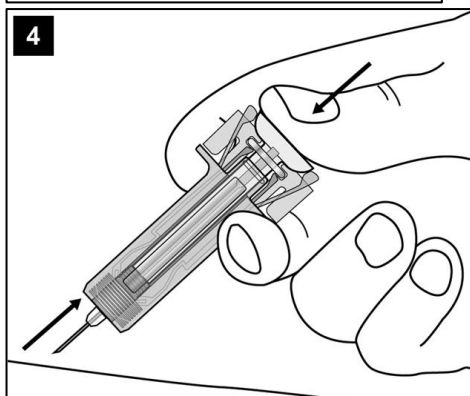
A képen látható módon óvatosan csípje össze a bőrt az injekció beadási helyén, és szúrja be a tűt. A tűt teljesen nyomja be, ezzel biztosítva, hogy az összes gyógyszer beadásra kerülhessen.



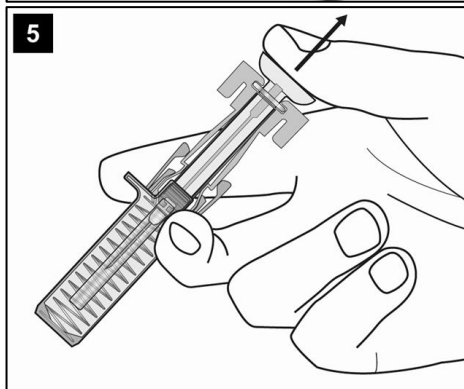
Tartsa a fecskendőt a képen látható módon.

Lassan, nyomja be **teljesen** a dugattyút, így a dugattyú vég teljesen a biztonsági fecskendő szárnyai közé kerül.

Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben a helyén tartja a fecskendőt 5 másodpercig.



Tartsa a dugattyút teljesen benyomva, miközben óvatosan, egyenesen húzza ki a tűt az injekció beadási helyéről.



Lassan engedje el a dugattyút, és hagyja, hogy a biztonsági fecskendő magától betakarja a szabadon álló tűt.

Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Rányomhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.

Megsemmisítési utasítások



Dobja el a használt fecskendőt az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (zárható, nem átszúrható falú tartály). Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűket és a használt fecskendőket **tilos** újra felhasználni!

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

szekukinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cosentyx hatóanyagként szekukinumabot tartalmaz. A szekukinumab egy monoklonális antitest, amely az úgynevezett interleukin- (IL) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy semlegesíti az IL-17A-nak nevezett fehérje aktivitását, ami emelkedett szinten van jelen olyan betegségekben, mint például a pikkelysömör (pszoriázis), a hidradenitisz szuppuratíva, pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika) és a gerincoszlop ízületeinek gyulladását okozó betegség (axiális spondiloarthritisz).

A Cosentyx-et az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- plakkos pszoriázis;
- hidradenitisz szuppuratíva;
- arthritisz pszoriatika;
- axiális spondiloarthritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális spondiloarthritisz) és a nem röntgen axiális spondiloarthritiszt.

Plakkos pszoriázis

A Cosentyx-et a „plakkos pszoriázisnak” nevezett bőrbetegség kezelésére alkalmazzák, ami bőrt érintő gyulladást okoz. A Cosentyx csökkenti a gyulladást és a betegség egyéb tüneteit. A Cosentyx-et közepesen súlyos, súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél (6 éveseknél és idősebbeknél) alkalmazzák.

A Cosentyx alkalmazásával plakkos pszoriázisban letisztul a bőre, és javulnak majd az olyan tünetei, mint például a hámlás, a viszketés és a fájdalom.

Hidradenitisz szuppuratíva

A Cosentyx a hidradenitisz szuppuratíva (másnéven inverz akne vagy Verneuil-kór) nevű állapot kezelésére szolgál. Ez egy krónikus és fájdalommal járó gyulladásos bőrbetegség. Tünetei között szerepelhetnek az érzékeny csomók (dudorok) és tályogok (kelések), amelyekből genny szivároghat. Általában a bőr bizonyos területeit érinti, mint amilyen az emlő alatti terület, a hónalj, a comb belső felszíne, a lágyékhajlat és a fenékrészek közötti terület. Az érintett területeken hegesedés is előfordulhat.

A Cosentyx csökkentheti a csomók és tályogok számát, valamint enyhítheti a betegséggel gyakran járó fájdalmat. Ha Ön hidradenitisz szuppuratívában szenved, először egy másik gyógyszert fog kapni. Ha nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, akkor kapja a Cosentyx-et.

A Cosentyx-et önmagában vagy antibiotikumokkal együtt, hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

Artritisz pszoriatika

A Cosentyx-et az „artritisz pszoriatikának” nevezett betegség kezelésére alkalmazzák. Ez a kórkép az ízületeknek egy olyan gyulladásos betegsége, ami gyakran pikkelysömörrel jár. Ha aktív artritisz pszoriatikája van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse az aktív artritisz pszoriatika okozta jeleket és tüneteket, javítsa a fizikális funkciókat, és lassítsa a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak a károsodását.

A Cosentyx-et az aktív artritisz pszoriatikában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák, és alkalmazható önmagában vagy egy másik, metotrexátnak nevezett gyógyszerrel együtt.

A Cosentyx artritisz pszoriatikában történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, lassítja a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak károsodását, és javítja a normális, mindennapi teendők elvégzéséhez szükséges mozgásképességet.

Axiális szpondiloartritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális szpondiloartritiszt) és a nem röntgen axiális szpondiloartritist

A Cosentyx-et a „spondilitisz ankilopoetikának” és a „nem röntgen axiális szpondiloarthritisnek” nevezett betegségek kezelésére alkalmazzák. A kórképek elsősorban a gerincet érintő gyulladásos megbetegedések, amelyek a gerinc ízületeinek a gyulladását okozzák. Ha spondilitisz ankilopoetikája vagy nem röntgen axiális szpondiloartritise van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse a betegség okozta jeleket és tüneteket, csökkentse a gyulladást, és javítsa az Ön fizikai állapotát.

A Cosentyx-et az aktív spondilitisz ankilopoetikában és aktív nem röntgen axiális szpondiloarthritisben szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

A Cosentyx spondilitisz ankilopoetikában és nem röntgen axiális szpondiloarthritisben történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, és javítja az Ön fizikai állapotát.

2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Cosentyx-et:

- **ha allergiás** a szekukinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, a Cosentyx alkalmazása előtt kérje kezelőorvosa tanácsát!
- **ha Önnek olyan aktív fertőzése van**, amelyről kezelőorvosa azt gondolja, hogy fontos (például aktív tuberkulózis).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cosentyx alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével:

- ha Önnek jelenleg fertőzése van,
- ha Önnek hosszan tartó vagy visszatérő fertőzése van,
- ha Önnek a beleket érintő gyulladásos betegsége, úgynevezett Crohn-betegsége van,
- ha Önnek gyulladt a vastagbél, úgynevezett fekélyes vastagbélgyulladás van,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél a Cosentyx-kezelés alatt védőoltás adása esedékes,
- ha Ön bármilyen más kezelést kap a pikkelysömör ellen, mint például egyéb immunszuppresszánsokat vagy ultraibolya (UV) fénnel végzett fototerápiát.

Tuberkulózis

Beszéljen kezelőorvosával, ha Önnek tuberkulózisa van, vagy volt korábban. Arról is tájékoztassa kezelőorvosát, ha nemrég olyan ember közelébe került, aki tuberkulózisban szenved. Mielőtt megkezdéné a Cosentyx alkalmazását, kezelőorvosa kivizsgálja és tesztet is végezhet annak megállapítására, hogy nem áll-e fenn Önnél tuberkulózis. Amennyiben kezelőorvosa szerint Önnél tuberkulózis kockázata áll fenn, tuberkulózis elleni gyógyszeres kezelést indíthat. Ha a Cosentyx-kezelés során tuberkulózisra utaló tünetek (például nem múló köhögés, fogyás, levertség vagy hőemelkedés) lépnek fel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Hepatitisz B

Beszéljen kezelőorvosával, ha hepatitisz B fertőzése van vagy volt korábban. Ez a gyógyszer a fertőzés ismételt aktiválódását okozhatja. A szekuinumab-kezelés előtt és a kezelés alatt kezelőorvosa ellenőrizheti Önt, nem állnak-e fenn Önnél fertőzésre utaló jelek. Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: súlyosbodó fáradtság, a bőr besárgulása vagy a szem fehérjének besárgulása, sötét színű vizelet, étvágytalanság, hányinger és/vagy a has jobb oldalán, felül kialakuló fájdalom.

Gyulladásos bélbetegség (Crohn-betegség vagy fekélyes vastagbélgyulladás)

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását és szóljon kezelőorvosának, vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha hasi görcsöket és fájdalmat, hasmenést, fogyást, véres székletet vagy bármilyen egyéb, bélproblémákra utaló jeleket tapasztal.

A fertőzések és az allergiás reakciók figyelése

A Cosentyx esetleg súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fertőzéseket és az allergiás reakciókat is. Önnek a Cosentyx alkalmazása alatt figyelnie kell ezeknek a betegségeknek bizonyos tüneteit.

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és mondja el kezelőorvosának vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha egy lehetséges súlyos fertőzésre vagy egy allergiás reakcióra utaló, bármilyen tünetet észlel. Ezek a tünetek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” részben vannak felsorolva.

Gyermekek és serdülők

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb, plakkos pszoriázisos gyermekek számára, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

A Cosentyx nem javasolt gyermekek és serdülők (18 éves kor alatt) számára más javallatok esetén, mert azt ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Cosentyx

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Cosentyx alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat (élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat) kapnia.

Terhesség, szoptatás és termékenység

- A Cosentyx alkalmazása a terhesség alatt lehetőség szerint kerülendő. Ennek a gyógyszernek a terhes nőkre gyakorolt hatása nem ismert. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbeesést, és a Cosentyx alkalmazásának ideje alatt és legalább 20 hétig a Cosentyx utolsó adagja után megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia. Mondja el kezelőorvosának, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.
- Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön szoptat, vagy azt tervezi, hogy szoptatni fog. Ön és kezelőorvosa el kell döntse, hogy szoptatni fog vagy a Cosentyx-et fogja alkalmazni. Mindkettőt nem teheti! A Cosentyx alkalmazását követően, az utolsó adagja után legalább 20 hétig nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Cosentyx befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy a gyógyszerészét.

A Cosentyx beadása injekcióban, a bőr alá (szubkután injekcióként ismert) történik. Önnel és a kezelőorvosának el kell döntenie, hogy a Cosentyx injekciót beadhatja-e saját magának.

Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész. Megfelelő oktatás után egy, a gondozását végző személy is beadhatja Önnel a Cosentyx injekciót.

A Cosentyx beadására vonatkozó részletes utasításokat lásd „Alkalmazási utasítás a Cosentyx 300 mg UnoReady injekciós tollhoz” részben, a betegájékoztató végén.

Az alkalmazási utasítás a következő QR-kódon és weboldalon keresztül is megtalálható:

„QR-kód feltüntetendő”

www.cosentyx.eu

Mennyi Cosentyx-et adnak, és mennyi ideig?

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy mennyi Cosentyx-et kell adni Önnel, és mennyi ideig.

Plakkos pszoriázis

Felnőttek

- A készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **egy 300 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.**

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, egy 300 mg-os injekcióban.

Hat éves és idősebb gyermekek, illetve serdülők

- A javasolt adagja a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 25 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - Legalább 25 kg-os, de 50 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg a por oldatos injekcióhoz, az előretöltött fecskendő vagy az előretöltött injekciós toll felhasználásával.Kezelőorvosa 300 mg-ra emelheti az adagot.
- A 300 mg-os adagok **egy 300 mg-os, vagy két 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.** Egyéb gyógyszerformák/ hatásereőségek állhatnak rendelkezésre a 75 mg-os és a 150 mg-os adagok beadásához.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat.

Hidradenitisz szuppuratíva

- A javasolt adag 300 mg a bőr alá adott injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **egy 300 mg-os injekcióval adhatóak be.**

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja.

Artritisz pszoriátika

Ha egyidejűleg artritisz pszoriátika és közepesen súlyos vagy súlyos plakkos pikkelysömör is fennáll Önnél, kezelőorvosa szükség szerint módosíthatja az Ön számára javasolt adagot.

Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak jól a tumornekrózis-faktor- (TNF) blokkolónak nevezett gyógyszerekre:

- a készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban,
- a 300 mg-os adagok **egy 300 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.**

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, egy 300 mg-os injekcióban.

Más artritisz pszoriátikában szenvedő betegeknél:

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban. Egyéb gyógyszerformák/hatásereőségek állnak rendelkezésre a 150 mg-os adaghoz.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti.

Spondilitisz ankilopoetika (röntgen axiális sponiloartritisz)

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban. Egyéb gyógyszerformák/hatásereőségek állnak rendelkezésre a 150 mg-os adaghoz.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti. A 300 mg-os adagok egy 300 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.

Nem röntgen axiális spondiloarthritis

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban. Egyéb gyógyszerformák/hatáserősségek állnak rendelkezésre a 150 mg-os adaghoz.

Az első adag után további, hetente adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4 héten, majd ezt követően havonta.

A Cosentyx hosszan tartó kezelésre való. Kezelőorvosa rendszeresen figyelni fogja az Ön állapotát, hogy ellenőrizze, a kezelés eléri a kívánt hatását.

Ha az előírtnál több Cosentyx-et alkalmazott

Ha az előírtnál több Cosentyx-et kapott, vagy ha az adagot a kezelőorvosa által elrendeltnél hamarabb adták be, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Cosentyx-et

Ha elfelejtett beadni egy adag Cosentyx injekciót, adja be a következő adagot, amint eszébe jut. Majd beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék, mikor kell beadnia a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Cosentyx alkalmazását

A Cosentyx alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Ugyanakkor, ha abbahagyja, a pikkelysömör, az arthritisz pszoriatica vagy az axiális spondiloarthritisz tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és azonnal szóljon kezelőorvosának vagy kérjen orvosi segítséget, ha Önnél az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik.

Lehetséges súlyos fertőzések - a tünetek közé tartozhatnak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai verejtékezés;
- fáradtság, légszomj, köhögés, ami nem múlik;
- forró, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal kísért fájdalmas bőrkiütés;
- vizeletürítés közben jelentkező égő érzés.

Súlyos allergiás reakció - a tünetek közé tartozhatnak:

- nehézlégzés vagy nehezített nyelés;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy szédülést okozhat;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy újra kezdheti-e a kezelést, és ha igen, mikor.

Egyéb mellékhatások

A következő mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos. Ha ezeknek a mellékhatásoknak bármelyike súlyos formában jelentkezik, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint például a torokfájás és az orrdugulás (nazofaringitisz, rinitisz).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- ajakherpesz (orális herpesz);
- hasmenés;
- orrfolyás (rinorrea);
- fejfájás;
- hányinger;
- fáradtság;
- viszkető, vörös és száraz bőr (ekcéma).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szájpenész (orális kandidiázis);
- alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia) okozta tünetek, mint például egy fertőzés okozta láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek;
- a külső fül fertőzése (otitisz externa);
- a szem viszketéssel, kivörösödéssel és feldagadással járó váladékozása (kötőhártya-gyulladás);
- viszkető bőrkiütés (csalánkiütés);
- alsó légúti fertőzés;
- hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testsúlyvesztés vagy véres széklet (bélprobléma jelei);
- apró, viszkető hólyagok a tenyéren, a talpon, valamint a kéz- és lábujjak szélén (diszidrotikus ekcéma);
- lábgomba (tinea pedis).

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- sokkal járó súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció);
- a bőr kivörösödése és hámlása a test nagyobb felületén, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz);
- a kis erek gyulladása, amely apró, piros vagy lila színű dudorokkal járó bőrkiütést okozhat (vaszkulitisz);
- a nyak, az arc, a száj vagy a torok duzzanata, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat (angioödéma).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a bőr és a nyálkahártya gombás fertőzése (beleértve a nyelőcső kandidiázisát is);
- fájdalmas duzzanatok és fekélyes bőrgyulladás (pioderma grangenum).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert:

- a külső dobozon vagy az injekciós toll címkéjén feltüntetett lejáratidő (Felhasználható: /EXP) után.
- ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós tollat tartsa a lezárt dobozában. Hűtőszekrényben, 2 °C–8 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza!

Szükség esetén a Cosentyx egyszeri alkalommal, legfeljebb 4 napig hűtőszekrényen kívül, szobahőmérsékleten, 30 °C alatt tárolható.

Ez a gyógyszer csak egyszeri alkalommal használható fel!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cosentyx?

- A készítmény hatóanyaga a szekukinumab. 300 mg szekukinumabot tartalmaz injekciós tollanként.
- Egyéb összetevők a trehalóz-dihidrát, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, metionin, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Cosentyx külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cosentyx oldatos injekció egy átlátszó folyadék. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat.

A Cosentyx 300 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolásban és 3 (3 doboz 1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Alkalmazási utasítás a Cosentyx 300 mg UnoReady injekciós tollhoz

szekukinumab

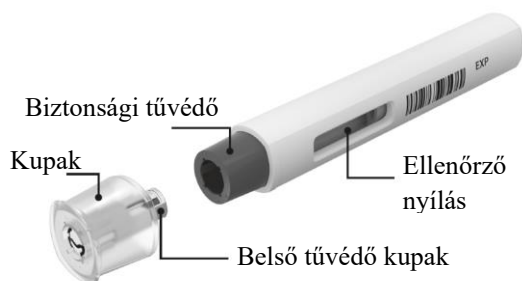


Az injekció beadása előtt olvassa el elejétől a végéig ezeket az utasításokat.

Ezek az utasítások segítik Önt, hogy a Cosentyx UnoReady injekciós tollat helyesen alkalmazva adja be az injekciót.

Fontos, hogy ne próbálja meg saját magának beadni az injekciót, amíg nem tanította meg arra a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész.

A Cosentyx 300 mg UnoReady injekciós toll:



A fenti képen a Cosentyx 300 mg UnoReady injekciós toll levett kupakkal látható. **Ne** vegye le a kupakot, amíg fel nem készült az injekció beadására!

Ne használja fel a Cosentyx UnoReady injekciós tollat, ha korábban már felbontották a külső dobozt.

A fénytől való védelem érdekében tartsa a Cosentyx UnoReady injekciós tollat a lezárt külső dobozában, amíg készen nem áll az injekció beadására.

Tartsa a Cosentyx UnoReady injekciós tollat **hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között, gyermekektől elzárva.**

- Az injekciós toll **nem fagyasztható!**
- **Ne rázza** az injekciós tollat!
- Ne alkalmazza az injekciós tollat, ha az a kupak levétele után **leesett!**

A tűt lefedi a biztonsági tűvédő, így a tű nem látható. Ne érjen hozzá a biztonsági tűvédőhöz és ne nyomja meg, mert megsúrhatja a tűt.

Mire van szüksége az injekció beadásához?

Megtalálható a kartondobozban:

Egy új és még nem használt Cosentyx 300 mg UnoReady injekciós toll.



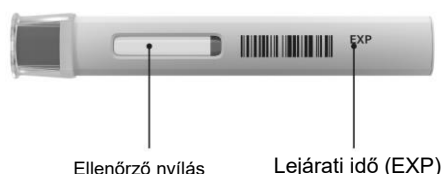
Nincs benne a kartondobozban:

- Alkoholos törlő.
- Vattacsomó vagy géz.
- Éles eszközök eldobására szolgáló tartály.



Az injekció beadása előtt:

Az injekció beadása előtt 30-45 perccel vegye ki a Cosentyx 300 mg UnoReady injekciós tollat a hűtőszekrényből, hogy szobahőmérsékletre melegedhessen.



1. Ellenőrizendő fontos biztonsági szempontok az injekció beadása előtt:

Az „ellenőrző nyílást” illetően:

A folyadéknak tisztának kell lennie. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat.

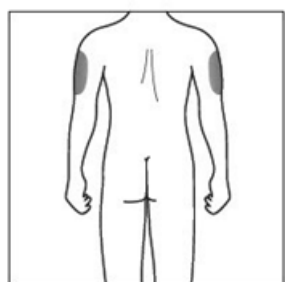
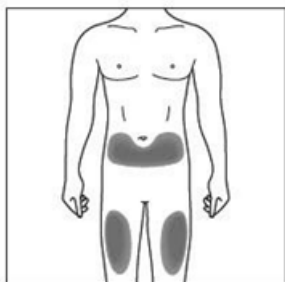
Ne alkalmazza, ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna. Egy kis légbuborékot is láthat, ami normális.

A „lejárató időt” illetően:

Ellenőrizze a Cosentyx UnoReady injekciós toll lejárati idejét (EXP). **Ne alkalmazza** az injekciós tollat, ha a **lejárati idő** elmúlt.

Győződjön meg arról, hogy az injekciós toll a megfelelő gyógyszert és a megfelelő adagot tartalmazza-e.

Keresse fel gyógyszerészét, ha a fenti ellenőrzés során az injekciós toll bármilyen eltérést mutat.



2a. Válassza ki az injekció beadási helyét:

- A javasolt hely a combok elülső felszíne. Használhatja erre az alhas területét is, a köldök körüli 5 cm-es terület **kivételeivel**.
- Minden alkalommal, amikor bead egy injekciót saját magának, válasszon egy másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevértet, vörös, hámlik vagy kemény. Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak.

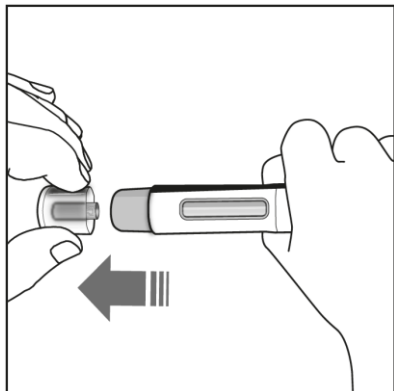
2b. Kizárólag gondozóknak és egészségügyi szakembereknek:

- Ha egy **gondozó** vagy egy **egészségügyi szakember** adja be Önnek az injekcióját, ők beadhatják azt a felkarja külső oldalába is.

3. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

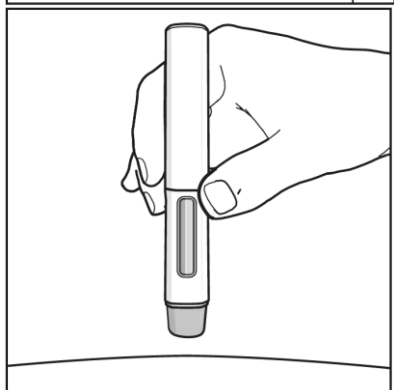
- Szappannal és meleg vízzel mosson kezet.
- Körkörös mozdulatokkal egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét. Az injekció beadása előtt hagyja, hogy megszáradjon.
- Az injekció beadása előtt ne érintse meg újra a megtisztított területet.

Az injekciója:



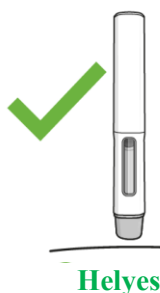
4. A kupak levétele:

- Csak akkor vegye le a kupakot, ha felkészült az injekciós toll alkalmazására.
- Húzza le a kupakot egyenesen a bal oldali ábrán látható nyíllal jelzett irányban.
- Ha levette, dobja el a kupakot. Ne próbálja meg visszarakni a kupakot!
- A kupak levétele után 5 percen belül használja fel az injekciós tollat.

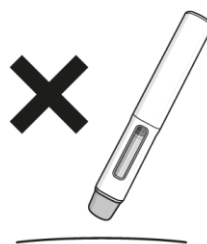


5. Fogja meg az injekciós tollát:

- Tartsa az injekciós tollat 90 fokos szögben az injekció megtisztított beadási helyéhez.



Helyes



Helytelen

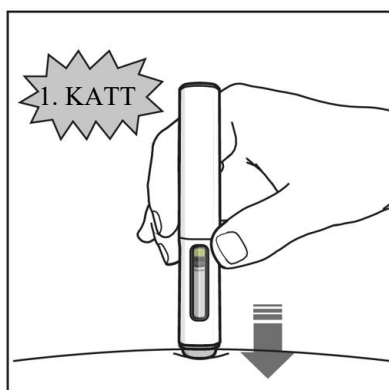


AZ INJEKCIÓ BEADÁSA ELŐTT EZT EL KELL OLVASSA!

Az injekció beadása alatt **2 kattánást** fog hallani.

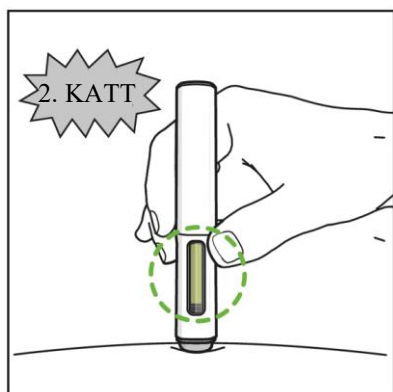
Az **első kattánás** azt jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött. Néhány másodperccel később a **második kattánás** azt jelzi majd, hogy az injekció beadása **majdnem** befejeződött.

Erősen a bőréhez nyomva kell tartsa az injekciós tollat, amíg azt nem látja, hogy egy **szürke csúccsal rendelkező zöld jelzés** kitölti az ellenőrző ablakot, és abbahagyja a mozgást.

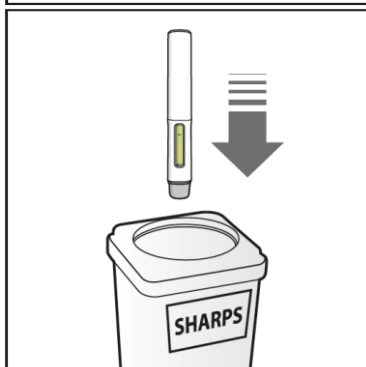
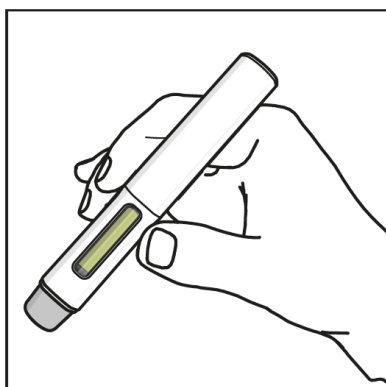


6. Az injekció beadásának elkezdése:

- Az injekció beadásának elkezdéséhez nyomja erősen a bőréhez az injekciós tollat.
- Az **első kattánás** azt jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött.
- Tartsa erősen a bőréhez nyomva az injekciós tollat. A **szürke csúccsal rendelkező zöld jelzés** azt mutatja, hogy az injekció beadása folyamatban van.



Az injekció beadása után:



7. Az injekció beadásának befejezése:

- Hallgassa a **második kattantást**. Ez azt jelzi, hogy az injekció beadása **majdnem** befejeződött.
- Ellenőrizze le, hogy a **szürke csúccsal rendelkező zöld jelzés** kitölti az ellenőrző ablakot, és abbahagyta a mozgást.
- Az injekciós toll most elvehető a bőrről.

8. Ellenőrizze, hogy a zöld jelzés kitölti az ellenőrző nyílást:

- Ez azt jelenti, hogy beadta a gyógyszert. Forduljon kezelőorvosához, ha a zöld jelzés nem látható!
- Lehet egy kis mennyiségű vér az injekció beadási helyén. Rányomhat egy vattagombócot vagy gézt az injekció beadási helyére, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadási helyét. Szükség esetén lefedheti az injekció beadási helyét egy öntapadó kötszerrel.

9. A Cosentyx 300 mg UnoReady injekciós toll megsemmisítése:

- A használt injekciós tollat dobja egy éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (azaz egy nem átszűrhető falú, zárható tartályba, vagy valami hasonlóba).
- Soha ne próbálja meg újra használni az injekciós tollát.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cosentyx 150 mg por oldatos injekcióhoz

szekukinumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cosentyx, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cosentyx hatóanyagként szekukinumabot tartalmaz. A szekukinumab egy monoklonális antitest, amely az úgynevezett interleukin- (IL) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy semlegesíti az IL-17A-nak nevezett fehérje aktivitását, ami emelkedett szinten van jelen olyan betegségekben, mint például a pikkelysömör (pszoriázis), a hidradenitisz szuppuratíva, pikkelysömört kísérő ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika) és a gerincoszlop ízületeinek gyulladását okozó betegség (axiális spondiloarthritisz).

A Cosentyx-et az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazzák:

- plakkos pszoriázis;
- hidradenitisz szuppuratíva;
- arthritisz pszoriatika;
- axiális spondiloarthritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális spondiloarthritisz) és a nem röntgen axiális spondiloarthritiszt;
- ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladás (juvenilis idiopatiás arthritisz), beleértve az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladást (entezitisszel társult arthritisz) és a fiatalkori pikkelysömörös ízületi gyulladást (juvenilis arthritisz pszoriatika).

Plakkos pszoriázis

A Cosentyx-et a „plakkos pszoriázisnak” nevezett bőrbetegség kezelésére alkalmazzák, ami bőrt érintő gyulladást okoz. A Cosentyx csökkenti a gyulladást és a betegség egyéb tüneteit. A Cosentyx-et közepesen súlyos, súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél (6 éveseknél és idősebbeknél) alkalmazzák.

A Cosentyx alkalmazásával plakkos pszoriázisban letisztul a bőre, és javulnak majd az olyan tünetei, mint például a hámlás, a viszketés és a fájdalom.

Hidradenitisz szuppuratíva

A Cosentyx a hidradenitisz szuppuratíva (másnéven inverz akne vagy Verneuil-kór) nevű állapot kezelésére szolgál. Ez egy krónikus és fájdalommal járó gyulladásos bőrbetegség. Tünetei között szerepelhetnek az érzékeny csomók (dudorok) és tályogok (kelések), amelyekből genny szivároghat. Általában a bőr bizonyos területeit érinti, mint amilyen az emlő alatti terület, a hónalj, a comb belső felszíne, a lágyékhajlat és a fenékrészek közötti terület. Az érintett területeken hegesedés is előfordulhat.

A Cosentyx csökkentheti a csomók és tályogok számát, valamint enyhítheti a betegséggel gyakran járó fájdalmat. Ha Ön hidradenitisz szuppuratívában szenved, először egy másik gyógyszert fog kapni. Ha nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, akkor kapja a Cosentyx-et.

A Cosentyx-et önmagában vagy antibiotikumokkal együtt, hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

Artritisz pszoriatika

A Cosentyx-et az „artritisz pszoriatikának” nevezett betegség kezelésére alkalmazzák. Ez a kórkép az ízületeknek egy olyan gyulladásos betegsége, ami gyakran pikkelysömörrel jár. Ha aktív artritisz pszoriatikája van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse az aktív artritisz pszoriatika okozta jeleket és tüneteket, javítsa a fizikális funkciókat, és lassítsa a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak a károsodását.

A Cosentyx-et az aktív artritisz pszoriatikában szenvedő felnőtteknél alkalmazzák, és alkalmazható önmagában vagy egy másik, metotrexátnak nevezett gyógyszerrel együtt.

A Cosentyx artritisz pszoriatikában történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, lassítja a betegség által érintett ízületek porcainak és csontjainak károsodását, és javítja a normális, mindennapi teendők elvégzéséhez szükséges mozgásképességet.

Axiális szpondiloartritisz, beleértve a spondilitisz ankilopoetikát (röntgen axiális szpondiloartritisz) és a nem röntgen axiális szpondiloartritiszt

A Cosentyx-et a „spondilitisz ankilopoetikának” és a „nem röntgen axiális szpondiloartritisznek” nevezett betegségek kezelésére alkalmazzák. A kórképek elsősorban a gerincet érintő gyulladásos megbetegedések, amelyek a gerinc ízületeinek a gyulladását okozzák. Ha spondilitisz ankilopoetikája vagy nem röntgen axiális szpondiloartritisze van, először más gyógyszereket fog kapni. Ha Ön nem reagál elég jól ezekre a gyógyszerekre, akkor Cosentyx-et kap majd, hogy csökkentse a betegség okozta jeleket és tüneteket, csökkentse a gyulladást, és javítsa az Ön fizikai állapotát.

A Cosentyx-et az aktív spondilitisz ankilopoetikában és aktív nem röntgen axiális szpondiloartritiszben szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

A Cosentyx spondilitisz ankilopoetikában és nem röntgen axiális szpondiloartritiszben történő alkalmazása azzal az előnnyel jár majd, hogy csökkenti a betegség okozta jeleket és tüneteket, és javítja az Ön fizikai állapotát.

Ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladás (juvenilis idiopátiás artritisz), beleértve az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladást (entezitisszel társult artritisz) és a fiatalkori pikkelysömörös ízületi gyulladást (juvenilis artritisz pszoriatika)

A Cosentyx-et az ismeretlen eredetű fiatalkori ízületi gyulladásnak minősülő úgynevezett „entezitisszel társult artritisz” és „juvenilis artritisz pszoriatika” állapotok kezelésére alkalmazzák 6 éves és annál idősebb betegeknél. Ezek gyulladásos betegségek, amelyek az ízületeket és az inak csontokhoz való kapcsolódásának helyét érintik.

A Cosentyx alkalmazása enteazitisszel társult artritisz és juvenilis artritisz pszoriatika esetén azzal az előnnyel jár Önnek (vagy gyermekének), hogy mérsékeli a tüneteket és javítja az Ön (vagy gyermeke) fizikális funkcióját.

2. Tudnivalók a Cosentyx alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Cosentyx-et:

- **ha allergiás** a szekukinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, a Cosentyx alkalmazása előtt kérje kezelőorvosa tanácsát!
- **ha Önnek olyan aktív fertőzése van**, amelyről kezelőorvosa azt gondolja, hogy fontos (például aktív tuberkulózis).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cosentyx alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével:

- ha Önnek jelenleg fertőzése van,
- ha Önnek hosszan tartó vagy visszatérő fertőzése van,
- ha Önnek a beleket érintő gyulladásos betegsége, úgynevezett Crohn-betegsége van,
- ha Önnek gyulladt a vastagbél, úgynevezett fekélyes vastagbélgyulladás van,
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél a Cosentyx-kezelés alatt védőoltás adása esedékes,
- ha Ön bármilyen más kezelést kap a pikkelysömör ellen, mint például egyéb immunszuppresszánsokat vagy ultraibolya (UV) fénnel végzett fototerápiát.

Tuberkulózis

Beszéljen kezelőorvosával, ha Önnek tuberkulózisa van, vagy volt korábban. Arról is tájékoztassa kezelőorvosát, ha nemrég olyan ember közelébe került, aki tuberkulózisban szenved. Mielőtt megkezdene a Cosentyx alkalmazását, kezelőorvosa kivizsgálja és tesztet is végezhet annak megállapítására, hogy nem áll-e fenn Önnél tuberkulózis. Amennyiben kezelőorvosa szerint Önnél tuberkulózis kockázata áll fenn, tuberkulózis elleni gyógyszeres kezelést indíthat. Ha a Cosentyx-kezelés során tuberkulózisra utaló tünetek (például nem múló köhögés, fogyás, levertség vagy hőemelkedés) lépnek fel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Hepatitisz B

Beszéljen kezelőorvosával, ha hepatitisz B fertőzése van vagy volt korábban. Ez a gyógyszer a fertőzés ismételt aktiválódását okozhatja. A szekukinumab-kezelés előtt és a kezelés alatt kezelőorvosa ellenőrizheti Önt, nem állnak-e fenn Önnél fertőzésre utaló jelek. Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: súlyosbodó fáradtság, a bőr besárgulása vagy a szem fehérijének besárgulása, sötét színű vizelet, étvágytalanság, hányinger és/vagy a has jobb oldalán, felül kialakuló fájdalom.

Gyulladásos bélbetegség (Crohn-betegség vagy fekélyes vastagbélgyulladás)

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását és szóljon kezelőorvosának, vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha hasi görcsöket és fájdalmat, hasmenést, fogyást, véres székletet vagy bármilyen egyéb, bélproblémákra utaló jeleket tapasztal.

A fertőzések és az allergiás reakciók figyelése

A Cosentyx esetleg súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve a fertőzéseket és az allergiás reakciókat is. Önnek a Cosentyx alkalmazása alatt figyelnie kell ezeknek a betegségeknek bizonyos tüneteit.

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és mondja el kezelőorvosának vagy azonnal kérjen orvosi segítséget, ha egy lehetséges súlyos fertőzésre vagy egy allergiás reakcióra utaló, bármilyen tünetet észlel. Ezek a tünetek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” részben vannak felsorolva.

Gyermekek és serdülők

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb, plakkos pszoriázisos gyermekek számára, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

A Cosentyx nem javasolt 6 évesnél fiatalabb juvenilis idiopátiás artritiszes (entezitisszel társult artritiszes és juvenilis artritisz pszoriatikás) gyermekek számára.

A Cosentyx nem javasolt gyermekek és serdülők (18 éves kor alatt) számára más javallatok esetén, mert azt ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Cosentyx

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.
- ha Ön nemrégiben védőoltást kapott, vagy ha Önnél egy védőoltás beadása esedékes. A Cosentyx alkalmazása alatt nem szabad bizonyos típusú védőoltásokat (élő kórokozókat tartalmazó védőoltásokat) kapnia.

Terhesség, szoptatás és termékenység

- A Cosentyx alkalmazása a terhesség alatt lehetőség szerint kerülendő. Ennek a gyógyszernek a terhes nőkre gyakorolt hatása nem ismert. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos elkerülnie a teherbeesést, és a Cosentyx alkalmazásának ideje alatt és legalább 20 hétig a Cosentyx utolsó adagja után megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia. Mondja el kezelőorvosának, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.
- Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön szoptat, vagy azt tervezi, hogy szoptatni fog. Ön és kezelőorvosa el kell döntse, hogy szoptatni fog vagy a Cosentyx-et fogja alkalmazni. Mindkettőt nem teheti! A Cosentyx alkalmazását követően, az utolsó adagja után legalább 20 hétig nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Cosentyx befolyásolná az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell alkalmazni a Cosentyx-et?

A Cosentyx beadása injekcióban történik, a bőre alá (szubkután injekcióként ismert), amit egy egészségügyi szakember végez.

Mindenképpen beszélje meg kezelőorvosával, mikor fogja megkapni az injekcióit, és a kontrollvizsgálatok időpontját is.

Mennyi Cosentyx-et adnak, és mennyi ideig?

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy mennyi Cosentyx-et kell adni Önnél, és mennyi ideig.

Plakkos pszoriázis

Felnőttek

- A készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **két, 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.**

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, két 150 mg-os injekcióban.

Hat éves és idősebb gyermekek, illetve serdülők

- A javasolt adagja a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 25 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - Legalább 25 kg-os, de 50 kg alatti testtömeg: 75 mg szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg szubkután injekció formájában.Kezelőorvosa 300 mg-ra emelheti az adagot.
- A 150 mg-os adagok **egy 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra**. Egyéb gyógyszerformák/hatáserősítégek állhatnak rendelkezésre a 75 mg-os és a 300 mg-os adagok beadásához.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat.

Hidradenitisz szuppuratíva

- A javasolt adag 300 mg a bőr alá adott injekcióban.
- A 300 mg-os adagok **kettő 150 mg-os injekcióval adhatóak be**.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciókat. A kezelésre adott válasza alapján kezelőorvosa az adag további módosítását javasolhatja.

Artritisz pszoriatica

Ha egyidejűleg artritisz pszoriatica és közepesen súlyos vagy súlyos plakkos pikkelysömör is fennáll Önnél, kezelőorvosa szükség szerint módosíthatja az Ön számára javasolt adagot.

Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak jól a tumornekrózis-faktor- (TNF) blokkolónak nevezett gyógyszerekre:

- a készítmény ajánlott adagja 300 mg, szubkután injekcióban,
- a 300 mg-os adagok **két 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra**.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta. Minden időpontban 300 mg-os adagot fog kapni, két 150 mg-os injekcióban.

Más artritisz pszoriaticában szenvedő betegeknél:

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti.

Spondilitisz ankilopoetika (röntgen axiális spondiloartritisz)

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetenként adott injekciókat fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

A kezelésre adott válaszreakciója alapján az Ön adagját kezelőorvosa 300 mg-ra növelheti. A 300 mg-os adagok két 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra.

Nem röntgen axiális spondiloartritisz

- A készítmény ajánlott adagja 150 mg szubkután injekcióban.

Az első adag után további, hetente adott injekciót fog kapni az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, majd ezt követően havonta.

Juvenilis idiopátiás artritisz (entezitisszel társult artritisz és juvenilis artritisz pszoriátika)

- A javasolt adag a testtömegtől függ a következők szerint:
 - 50 kg alatti testtömeg: 75 mg, szubkután injekció formájában.
 - 50 kg vagy azt meghaladó testtömeg: 150 mg, szubkután injekció formájában.
- A 150 mg-os adagok **egy 150 mg-os injekcióval kerülnek beadásra**. Egyéb gyógyszerformák/hatóanyag-tartalmak állhatnak rendelkezésre a 75 mg-os adag beadásához.

Az első adag után az 1., a 2., a 3. és a 4. héten, ezt követően pedig havonta kap újabb injekciót.

A Cosentyx hosszan tartó kezelésre való. Kezelőorvosa rendszeresen figyelni fogja az Ön állapotát, hogy ellenőrizze, a kezelés eléri a kívánt hatását.

Ha az előírtnál több Cosentyx-et alkalmazott

Ha az előírtnál több Cosentyx-et kapott, vagy ha az adagot a kezelőorvosa által elrendeltnél hamarabb adták be, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Cosentyx-et

Ha kihagyott egy Cosentyx injekciót, beszéljen kezelőorvosával.

Ha idő előtt abbahagyja a Cosentyx alkalmazását

A Cosentyx alkalmazásának abbahagyása nem veszélyes. Ugyanakkor, ha abbahagyja, a pikkelysömör, az artritisz pszoriátika vagy az axiális spondiloartritisz tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Hagyja abba a Cosentyx alkalmazását, és azonnal szóljon kezelőorvosának vagy kérjen orvosi segítséget, ha Önnél az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik.

Lehetséges súlyos fertőzések - a tünetek közé tartozhatnak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai verejtékezés;
- fáradtság, légszomj, köhögés, ami nem múlik;
- forró, vörös és fájdalmas bőr, vagy hólyagokkal kísért fájdalmas bőrkiütés;
- vizeletürítés közben jelentkező égő érzés.

Súlyos allergiás reakció - a tünetek közé tartozhatnak:

- nehézlégzés vagy nehezített nyelés;
- alacsony vérnyomás, ami szédülést vagy szédelőgést okozhat;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a garat feldagadása;
- erős bőrvizketés, vörös bőrkiütésekkel vagy kiemelkedő dudorokkal.

Kezelőorvosa eldönti majd, hogy újra kezdheti-e a kezelést, és ha igen, mikor.

Egyéb mellékhatások

A következő mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos. Ha ezeknek a mellékhatásoknak bármelyike súlyos formában jelentkezik, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- felső légúti fertőzések olyan tünetekkel, mint például a torokfájás és az orrdugulás (nazofaringitisz, rinitisz).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- ajakherpesz (orális herpesz);
- hasmenés;
- orrfolyás (rinorrea);
- fejfájás;
- hányinger;
- fáradtság;
- viszkető, vörös és száraz bőr (ekcéma).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szájpenész (orális kandidiázis);
- alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia) okozta tünetek, mint például egy fertőzés okozta láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek;
- a külső fül fertőzése (otitisz externa);
- a szem viszketéssel, kivörösödéssel és feldagadással járó váladékozása (kötőhártya-gyulladás);
- viszkető bőrkiütés (csalánkiütés);
- alsó légúti fertőzés;
- hasi görcsök és fájdalom, hasmenés, testsúlyvesztés vagy véres széklet (bélprobléma jelei);
- apró, viszkető hólyagok a tenyéren, a talpon, valamint a kéz- és lábujjak szélén (diszhidrotikus ekcéma);
- lábgomba (tinea pedis).

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- sokkal járó súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció);
- a bőr kivörösödése és hámlása a test nagyobb felületén, amely viszkető vagy fájdalmas lehet (exfoliatív dermatitisz);
- a kis erek gyulladása, amely apró, piros vagy lila színű dudorokkal járó bőrkiütést okozhat (vaszkulitisz);
- a nyak, az arc, a száj vagy a torok duzzanata, amely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat (angioödéma).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- a bőr és a nyálkahártya gombás fertőzése (beleértve a nyelőcső kandidiázist is);
- fájdalmas duzzanatok és fekélyes bőrgyulladás (pioderma grangnozom).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cosentyx-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A külső dobozon vagy az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (Felhasználható: /EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Feloldás előtt: Az injekciós üveget tárolja hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között.

Feloldás után: Az oldat azonnal felhasználható, vagy 2 °C–8 °C-on legfeljebb 24 órán át tárolható. Nem fagyasztható! Az oldatot a 2 °C–8 °C-on történő tárolásból történő kivétel után egy órán belül be kell adni.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha azt észleli, hogy a por nem oldódott fel teljesen, vagy ha a folyadék jól látható részecskéket tartalmaz, vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

Ez a gyógyszer csak egyszeri alkalommal használható fel!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cosentyx?

- A készítmény hatóanyaga a szekukinumab. 150 mg szekukinumabot tartalmaz oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üvegenként. Feloldás után 1 ml oldat 150 mg szekukinumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők a szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát és poliszorbát 80.

Milyen a Cosentyx külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cosentyx por oldatos injekcióhoz egy fehér, tömör por injekciós üvegben.

A Cosentyx egy injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Alkalmazási utasítás a Cosentyx por oldatos injekcióhoz

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak

A subcutan injekcióhoz való oldat elkészítését megszakítás nélkül kell végezni, és aseptikus eljárás alkalmazását kell biztosítani. Az elkészítési idő a gumidugó átlukasztásától a feloldás befejezéséig átlagosan 20 percet vesz igénybe, és nem lehet hosszabb, mint 90 perc.

Kérjük, a Cosentyx 150 mg por oldatos injekcióhoz elkészítése során tartsa be az alábbi utasításokat:

Feloldási utasítás a Cosentyx 150 mg por oldatos injekcióhoz

1. Hagyja a port tartalmazó injekciós üveget szobahőmérsékletűre melegedni, és gondoskodjon arról, hogy a steril, injekcióhoz való víz is szobahőmérsékletű legyen.
2. Szívjon fel egy kicsivel több, mint 1,0 ml steril, injekcióhoz való vizet egy 1 ml-es, osztással ellátott, egyszer használatos fecskendőbe, és korrigálja azt 1,0 ml-re.
3. Távolítsa el az injekciós üvegről a műanyag kupakot.
4. A gumidugó közepén keresztül szűrje bele a port tartalmazó injekciós üvegbe a fecskendő tűjét, és az 1,0 ml steril, injekcióhoz való víz lassú befecskendezésével oldja fel a port. A steril, injekcióhoz való vízsugarat a porra kell irányítani.



5. Megközelítőleg 45°-os szögbe döntse meg az injekciós üveget, és az ujjbegyei között fogva, körülbelül 1 percig óvatosan forgassa körbe-körbe. Ne rázza és ne fordítsa fel az injekciós üveget!



6. Hagyja az injekciós üveget legalább 10 percig szobahőmérsékleten állni, ami elősegíti az oldódást. Vegye figyelembe, hogy az oldat habos lehet.
7. Megközelítőleg 45°-os szögbe döntse meg az injekciós üveget, és az ujjbegyei között fogva, körülbelül 1 percig óvatosan forgassa körbe-körbe. Ne rázza és ne fordítsa fel az injekciós üveget!



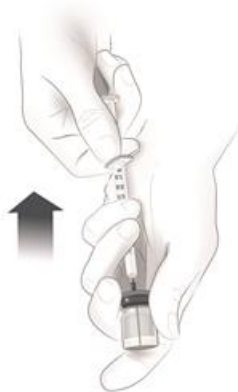
8. Hagyja az injekciós üveget kb.5 percig mozdulatlanul szobahőmérsékleten állni. A képződött oldat átlátszó kell legyen. A színe a színtelentől az enyhén sárgáig változhat. Ne alkalmazza, ha a liofilizált por nem oldódott fel teljesen vagy ha a folyadék minden kétséget kizáróan látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros, vagy egyértelműen barna.

9. Készítse el a kívánt számú injekciós üveget (a 75 mg-os dózishoz 1 db injekciós üveg, a 150 mg-os dózishoz 1 db injekciós üveg, a 300 mg-os dózishoz 2 db injekciós üveg).

A 2 °C–8 °C-on történő tárolás után a beadás előtt körülbelül 20 percig hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni.

A Cosentyx oldat beadására vonatkozó utasítások

1. Megközelítőleg 45°-os szögbe döntse meg az injekciós üveget, és az oldat fecskendőbe történő felszívása közben vezesse a tű végét az injekciós üvegben lévő oldat legaljára. **NE FORDÍTSA FEL** az injekciós üveget!



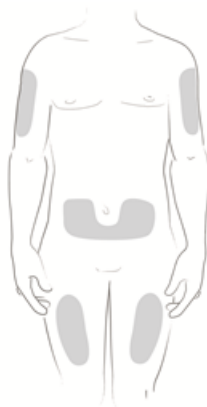
2. A 150 mg-os és a 300 mg-os dózishoz egy megfelelő tűvel (pl. 21G × 2") óvatosan szívja fel a kicsivel több, mint 1,0 ml, subcutan injekcióhoz való oldatot az injekciós üvegből egy 1 ml-es, osztással ellátott, egyszer használatos fecskendőbe. Ezt a tűt kizárólag a Cosentyx egyszer használatos fecskendőbe történő felszívásához alkalmazza! Készítse el a kívánt számú fecskendőt (2 db fecskendő a 300 mg-os dózishoz).
A 75 mg-os adagot kapó gyermek esetében óvatosan vegyen ki valamivel több mint 0,5 ml szubkután oldatos injekciót, a maradékot pedig azonnal dobja ki.
3. Miközben a tű felfelé mutat, óvatosan ütögesse meg a fecskendőt, hogy minden légbuborék felszálljon a tetejére.



4. A csatlakoztatott tűt cserélje ki egy 27G × ½"-es tűre.



5. Fecskendezze ki a légbuborékokat, és tolja a dugattyút az 1,0 ml-es jelzésig a 150 mg-os dózishoz.
Fecskendezze ki a légbuborékokat, és tolja a dugattyút az 0,5 ml-es jelzésig a 75 mg-os dózishoz.
6. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét.
7. Fecskendezze be a Cosentyx oldatot a combok elülső felszínének, az alhas területének (a köldök körüli 5 cm-es terület kivételével) vagy a felkarok külső felszínének bőre alá. Minden alkalommal, amikor egy injekciót bead, válasszon egy másik helyet. Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, bevérzett, vörös, hámlik vagy kemény. Kerülje azokat a területeket, ahol hegek vagy terhességi csíkok vannak.



8. Tilos felhasználni bármilyen, az injekciós üvegben maradt oldatot, és annak megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani. Az injekciós üvegek csak egyszeri alkalommal használhatók fel! Dobja el a használt fecskendőt az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba (zárható, nem átszűrhető falú tartály). Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűket és a használt fecskendőket tilos újra felhasználni!