

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,5 ml yra 75 mg sekukinumabo (*secukinumabum*).

Sekukinumabas yra rekombinantinis monokloninis antikūnas, identiškas žmogaus antikūnui, išgaunamas iš kininių žiurkėnukų patelių kiaušidžių (KŽK) ląstelių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis ar šviesiai gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vaikų plokštelinė psoriazė

Cosentyx skirtas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergančių 6 metų ir vyresnių vaikų bei paauglių, kuriems numatyta sisteminio poveikio terapija, gydymui.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Su entezitu susijęs artritas (ESA)

Cosentyx, vienas arba kartu su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyviam su entezitu susijusiam artritui gydyti 6 metų ir vyresniems pacientams, kurių ligos atsakas į įprastinį gydymą buvo nepakankamas arba kurie netoleruoja įprastinio gydymo (žr. 5.1 skyrių).

Jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)

Cosentyx, vienas arba kartu su metotreksatu (MTX), skirtas aktyviam jaunatviniam psoriaziniam artritui gydyti 6 metų ir vyresniems pacientams, kurių ligos atsakas į įprastinį gydymą buvo nepakankamas arba kurie netoleruoja įprastinio gydymo (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Cosentyx turi būti vartojamas vadovaujant ir prižiūrint gydytojui, kuris turi tų būklių, kurioms gydyti Cosentyx yra skirtas, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Vaikų plokštelinė psoriazė (6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams)

Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį (žr. 1 lentelę) ir leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Kiekviena 75 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 75 mg injekcija. Kiekviena 150 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 150 mg injekcija. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 300 mg injekcija arba kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

1 lentelė. Rekomenduojama dozė plokšteline psoriaze sergantiems vaikams

Kūno svoris dozės skyrimo metu	Rekomenduojama dozė
< 25 kg	75 mg
Nuo 25 kg iki < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*galima didinti iki 300 mg)

* Kai kuriems pacientams gali būti stebima papildoma nauda skiriant didesnę dozę.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Su entezitu susijęs artritas (ESA) ir jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)

Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį (žr. 2 lentelę) ir leidžiama po oda, skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Kiekviena 75 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 75 mg injekcija. Kiekviena 150 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 150 mg injekcija.

2 lentelė. Rekomenduojama dozė jaunatviniu idiopatinio artritu sergantiems vaikams

Kūno svoris dozės skyrimo metu	Rekomenduojama dozė
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

Atsižvelgiant į individualų gydymo poreikį, Cosentyx gali būti kitų stiprumų ir (arba) farmacinių formų.

Turimi duomenys rodo, kad vaistinio preparato skiriant visoms anksčiau nurodytoms indikacijoms, klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 16 savaičių nuo gydymo pradžios. Reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę tiems pacientams, kuriems per 16 gydymo savaičių nepasireiškia jokios reakcijos į gydymą. Kai kuriems pacientams, kuriems iš pradžių pasireiškia dalinė reakcija į gydymą, tęsiant gydymą ilgiau kaip 16 savaičių būklė ilgainiui gali pagerėti.

Cosentyx saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze bei ESA ir JPAs tipų jaunatviniu idiopatinio artritu (JIA) ir jaunesniems nei 6 metų, neiširti.

Cosentyx saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams, skiriant kitoms indikacijoms, dar neiširti. Duomenų nėra.

Ypatingos populiacijos

Pacientai, kurių sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija

Cosentyx poveikis šioms pacientų populiacijoms netirtas. Jokių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Cosentyx turi būti skiriamas injekcijų po oda būdu. Jei įmanoma, vaistinio preparato reikėtų vengti leisti tose srityse, kurių oda pažeista psoriazės. Švirkšto negalima purtyti.

Jeigu gydytojas nusprendžia, kad galima, tinkamai išmokęs leidimo po oda metodo, pacientas Cosentyx gali susileisti pats arba jam vaistinio preparato gali suleisti globėjas. Vis dėlto gydytojas turi užtikrinti tinkamą paciento būklės stebėjimą. Pacientus ar jų globėjus reikia įspėti, kad susileistų visą Cosentyx kiekį, kaip nurodyta pakuotės lapelyje. Išsamios vartojimo instrukcijos pateikiamos pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai reikšminga aktyvi infekcinė liga, pvz., aktyvi tuberkuliozė (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Sekukinumabas gali didinti infekcijų pasireiškimo riziką. Sekukinumabą pateikus į rinką gauta pranešimų apie sunkių infekcijų atvejus. Jeigu sekukinumabo svarstoma skirti pacientams, kurie serga lėtine infekcija arba kuriems anksčiau kartojo infekcijas, reikia laikytis atsargumo priemonių.

Pacientams reikia nurodyti, kad kreiptųsi į medicininės pagalbos, jeigu atsiranda infekcijai būdingų požymių ar simptomų. Pacientų, kuriems pasireiškia sunki infekcija, būklę reikia atidžiai stebėti, o sekukinumabo neskirti tol, kol infekcija išnyksta.

Klinikinių tyrimų duomenimis, sekukinumabo vartojusiems pacientams pasireiškė infekcijų (žr. 4.8 skyrių). Daugelis šių atvejų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, pavyzdžiui, nazofaringitas, ir dėl jų pasireiškimo skiriamo gydymo nutraukti nereikėjo.

Atliekant psoriaze sergančių pacientų klinikinius tyrimus nustatyta, kad sekukinumabo vartojusiųjų grupėje dažniau nei placebo grupėje pasireiškė nesunkių mieliagrybių sukeltamų odos ir gleivinių infekcijų (3,55 atvejo 100 paciento metų 300 mg sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėje, lyginant su 1,00 atvejo 100 paciento metų placebo grupėje); tai yra susiję su sekukinumabo veikimo mechanizmu (žr. 4.8 skyrių).

Tuberkuliozė

Gauta pranešimų apie pasireiškusių tuberkuliozės (aktyvios ir (arba) latentinės reaktyvacijos) atvejus sekukinumabu gydomiems pacientams. Prieš pradėdant gydymą sekukinumabu, pacientai turi būti ištirti dėl tuberkuliozės infekcijos. Sekukinumabo draudžiama skirti pacientams, kuriems diagnozuota aktyvi tuberkuliozė (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradėdant skirti sekukinumabo pacientams, kuriems diagnozuota latentinė tuberkuliozė, reikia apsvarstyti gydymo nuo tuberkuliozės galimybę vadovaujantis klinikinėmis rekomendacijomis. Pacientus, vartojančius sekukinumabo, reikia stebėti ar neatsiranda aktyvios tuberkuliozės požymių ir simptomų.

Uždegiminė žarnyno liga (įskaitant Krono ligą ir opinį kolitą)

Gauta pranešimų apie naujus arba paūmėjusius uždegiminės žarnų ligos atvejus pacientams, vartojantiems sekukinumabo (žr. 4.8 skyrių). Sekukinumabo nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems uždegimine žarnų liga. Jeigu pacientui pasireiškė uždegiminės žarnų ligos požymių ir simptomų arba paūmėjo esanti uždegiminė žarnų liga, sekukinumabo vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Sekukinumabo vartojusiems pacientams retai buvo pastebėta anafilaksinių reakcijų ir angioneurozinės edemos atvejų. Jeigu pasireiškia anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema ar kitokia sunki alerginė reakcija, reikia nedelsiant nutraukti sekukinumabo vartojimą ir pradėti atitinkamą gydymą.

Lateksui jautrūs asmenys

Cosentyx 75 mg injekciniu tirpalu užpildyto švirkšto nuimamo adatos dangtelio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinio. Natūralios gumos latekso nuimamo adatos dangtelio sudėtyje iki šiol nebuvo nustatyta. Nepaisant to, Cosentyx 75 mg injekciniu tirpalu užpildytų švirkštų vartojimas lateksui jautriems asmenims neištirtas ir todėl visiškai negalima atmesti padidėjusio jautrumo reakcijų pasireiškimo rizikos.

Vakcinacija

Gyvųjų vakcinų kartu su sekukinumabu skirti negalima.

Sekukinumabo vartojančius pacientus galima skiepyti inaktyvuotomis ar negyvosiomis vakcinomis. Tyrimo metu paskiepijus vakcina nuo meningokokinės infekcijos ir inaktyvintą vakcina nuo gripo, panašiai daliai tiek 150 mg sekukinumabo dozė, tiek placebo vartojusių sveikų savanorių asmenų buvo pasiektas pakankamas imuninis atsakas, t. y., bent 4 kartus padidėjo antikūnų prieš vakcinų nuo meningokokinės infekcijos ir gripo antigenus titrai. Duomenys rodo, kad gydymas sekukinumabu neslopina humoralinio imuninio atsako į vakcinas nuo meningokokinės infekcijos ar gripo.

Prieš pradedant vartoti Cosentyx rekomenduojama, kad vaikams būtų paskirti visi pagal jų amžių reikiami skiepai, vadovaujantis galiojančiomis imunizacijos gairėmis.

Vartojimas kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais

Psoriaze sergančių pacientų tyrimų metu sekukinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti. Sekukinumabo buvo skiriama kartu su metotreksatu (MTX), sulfasalazinu ir (arba) kortikosteroidais artritų tyrimų metu (įskaitant tyrimus psoriaziniu artritu ir ankilozinio spondilitu sergantiems pacientams). Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu sekukinumabo svarstoma skirti kartu su kitais imunosupresantais (taip pat žr. 4.5 skyrių).

Hepatito B reaktyvacija

Hepatito B viruso reaktyvacija gali pasireikšti pacientams, gydomiems sekukinumabu. Vadovaujantis klinikinėmis rekomendacijomis dėl imunosupresantų, prieš pradedant gydymą sekukinumabu reikia apsvarstyti galimybę ištirti pacientus dėl HBV infekcijos. Pacientai, kurių HBV serologinis tyrimas yra teigiamas, gydymo sekukinumabu metu turi būti stebimi dėl klinikinių ir laboratorinių HBV reaktyvacijos požymių. Jei gydant sekukinumabu pasireiškia HBV reaktyvacija, reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą ir pacientus gydyti vadovaujantis klinikinėmis gairėmis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gyvųjų vakcinų kartu su sekukinumabu skirti negalima (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Neuvo pastebėta sąveikos tarp sekukinumabo ir midazolamo (CYP3A4 substratas) plokštelinės psoriazės tyrime dalyvavusiems suaugusiems asmenims.

Neuvo pastebėta sąveikos, kai sekukinumabo buvo skiriama kartu su metotreksatu (MTX) ir (arba) kortikosteroidais artritų tyrimų metu (įskaitant tyrimus psoriaziniu artritu ir ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys gydymo metu ir mažiausiai 20 savaičių po gydymo turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Nėštumas

Pakankamų duomenų apie sekukinumabo vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu Cosentyx geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar sekukinumabo išsiskiria į motinos pieną. Imunoglobulinų išsiskiria į motinos pieną, ir nėra žinoma, ar nurytas sekukinumabas yra rezorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Kadangi išlieka nepageidaujamų sekukinumabo reakcijų žindomiems kūdikiams pasireiškimo galimybė, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą gydymo metu ir mažiausiai 20 savaičių po gydymo, ar nutraukti gydymą.

Vaisingumas

Sekukinumabo poveikis žmonių vaisingumui nebuvo įvertintas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio jų vislumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cosentyx gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (17,1 %) (dažniausios iš jų buvo nazofaringitas ir rinitas).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (žr. 3 lentelę) išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos išdėstytos pagal jų pasireiškimo dažnį, pirmiausia nurodant dažniausias reakcijas. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka. Be to, kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$); ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Koduotųjų ir atvirųjų klinikinių tyrimų metu sekukinumabo buvo skirta daugiau nei 20 000 pacientų skirtingoms indikacijoms (plokštelinei psoriazei, psoriaziniam artritui, ašiniam spondiloartritui, pūlingam hidradenitui [PH] ir kitoms autoimuninėms būklėms), t. y., vaistinio preparato ekspozicija atitiko 34 908 pacientų metus. Iš šių, daugiau nei 14 000 pacientų sekukinumabo buvo skirta bent vienerius metus. Sekukinumabo saugumo duomenys yra vienodi visoms patvirtintoms indikacijoms.

3 lentelė. Klinikinių tyrimų¹⁾ metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos
	Dažnas	Burnos srities pūslelinė
	Nedažnas	Burnos kandidamikozė
		Išorinės ausies uždegimas
		Apatinių kvėpavimo takų infekcijos
		Grybelinė pėdų infekcinė liga (<i>Tinea pedis</i>)
	Dažnis nežinomas	Gleivinės ir odos kandidamikozė (įskaitant stemplės kandidamikozę)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Anafilaksinės reakcijos
		Angioneurozinė edema
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas
Akių sutrikimai	Nedažnas	Konjunktyvitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Rinorėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Viduriavimas
		Pykinimas
	Nedažnas	Uždegiminė žarnyno liga
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Egzema
	Nedažnas	Dilgėlinė
		Dishidrozinė egzema
	Retas	Eksfoliacinis dermatitas ²⁾
		Padidėjusio jautrumo sukeltas vaskulitas
	Dažnis nežinomas	<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Nuovargis
¹⁾ Placebu kontroliuotų (III fazės) klinikinių tyrimų metu plokšteline psoriaze, psoriazinio artrito (PsA), AS, nr-aSpA ir PH sirgusiems pacientams iki 12 savaičių (psoriazės tyrimų metu) ar iki 16 savaičių (PsA, AS, nr-aSpA ir PH tyrimų metu) trukmės laikotarpiu buvo skirtos 300 mg, 150 mg, 75 mg vaistinio preparato dozės arba placebo. ²⁾ Šio sutrikimo atvejų buvo tarp pacientų, kuriems diagnozuota psoriazė.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Klinikinių tyrimų placebo kontroliuojamojo laikotarpio metu plokšteline psoriaze sirgusiems pacientams (iki 12 savaičių laikotarpiu sekukinumabo buvo skirta iš viso 1 382 pacientams, o 694 pacientams buvo skirta placebo) infekcijų pasireiškė 28,7 % sekukinumabo vartojusių pacientų, lyginant su 18,9 % placebo grupės pacientų. Daugelis infekcijų atvejų buvo nereikšmingos nesunkios ar vidutinio sunkumo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (pavyzdžiui, nazofaringitas), dėl kurių pasireiškimo vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Pastebėta dažnesnių gleivinių ar odos kandidozės atvejų, atitinkančių vaistinio preparato veikimo mechanizmą, tačiau šie atvejai buvo nesunkūs ar vidutinio sunkumo, nereikšmingi, paskirtas standartinis gydymas buvo veiksmingas, o vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Sunkių infekcijų pasireiškė 0,14 % sekukinumabo vartojusių pacientų ir 0,3 % placebo grupės pacientų (žr. 4.4 skyrių).

Per visą tiriamųjų vaistinių preparatų vartojimo laikotarpį (sekukinumabo buvo skirta iš viso 3 430 pacientų, o daugeliui jų šio vaistinio preparato buvo skiriama iki 52 savaitių trukmės laikotarpiu), infekcijų pasireiškė 47,5 % sekukinumabo vartojusių pacientų (0,9 atvejo per paciento metų stebėjimo laikotarpį). Sunkių infekcijų pasireiškė 1,2 % sekukinumabo vartojusių pacientų (0,015 atvejo per paciento metų stebėjimo laikotarpį).

Psoriazinio artritu ir ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) sirgusių pacientų klinikinių tyrimų metu pastebėtų infekcijų pasireiškimo dažnis buvo panašus į psoriaze sergančių pacientų tyrimų metu nustatytą dažnį.

Pūlingu hidradenitu sergantys pacientai yra labiau imlūs infekcijoms. Klinikinių tyrimų placebo kontroliuojamojo laikotarpio metu pūlingu hidradenitu sirgusiems pacientams (iki 16 savaitių laikotarpiu sekukinumabo buvo skirta iš viso 721 pacientui, o 363 pacientams buvo skirta placebo) infekcijų pasireiškimo dažnis skaitine reikšme buvo didesnis nei psoriazės tyrimų metu nustatytas dažnis (infekcijų pasireiškė 30,7 % sekukinumabo vartojusių pacientų, lyginant su 31,7 % placebo grupės pacientų). Daugelis infekcijų buvo nereikšmingos, nesunkios ar vidutinio sunkumo, dėl kurių pasireiškimo neprireikė laikinai ar visam laikui nutraukti vaistinio preparato vartojimo.

Neutropenija

Psoriazės III fazės klinikinių tyrimų metu, sekukinumabo vartojusiųjų grupėje neutropenija pasireiškė dažniau nei placebo grupėje, tačiau daugelis atvejų buvo nesunkūs, laikini ir grįžtami. Neutropenija $< 1,0-0,5 \times 10^9/l$ (3-iojo laipsnio pagal CTCAE kriterijus) nustatyta 18 iš 3 430 (0,5 %) pacientų, kuriems buvo skirta sekukinumabo, o 15 iš 18 atvejų nenustatyta priklausomybės nuo vaistinio preparato dozės ir ryšio laike su infekcijų pasireiškimu. Sunkesnių neutropenijos atvejų nepastebėta. Likusiais 3 atvejais nustatyta nesunkių infekcijų, kurios buvo pagydytos įprastomis gydymo priemonėmis ir dėl kurių pasireiškimo sekukinumabo vartojimo nutraukti nereikėjo.

Psoriazinio artritu, ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) ir pūlingu hidradenitu sergantiems pacientams neutropenijos pasireiškimo dažnis buvo panašus į šį dažnį sergantiesiems psoriaze.

Nustatyta retų atvejų, kai neutropenija buvo $< 0,5 \times 10^9/l$ (4-ojo laipsnio pagal CTCAE kriterijus).

Imunogeninis poveikis

Psoriaze, psoriazinio artritu, ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) ir pūlingu hidradenitu sirgusių pacientų klinikinių tyrimų metu per iki 52 savaitių trukmės laikotarpį mažiau kaip 1 % sekukinumabo vartojusių pacientų organizmuose susidarė antikūnų prieš sekukinumabą. Maždaug puse atvejų, kai susidarė antikūnų prieš vartotą vaistinį preparatą, tai buvo neutralizuojantieji antikūnai, tačiau jų nustatytas nebuvo susijęs su sumažėjusiu vaistinio preparato veiksmingumu ar farmakokinetikos pokyčiais.

Vaikų populiacija

Nepageidaujamas poveikis plokštelinė psoriaze sergantiems 6 metų ir vyresniems vaikams

Sekukinumabo saugumo savybės buvo ištirtos dviejų III fazės tyrimų metu su plokšteline psoriaze sirgusiais vaikais. Pirmasis tyrimas (1-asis vaikų tyrimas) buvo dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo 162 pacientai nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę sunkia plokšteline psoriaze. Antrasis tyrimas (2-asis vaikų tyrimas) buvo atvirasis tyrimas, kuriame dalyvavo 84 pacientai nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze. Šių dviejų tyrimų metu nustatytas saugumo savybių pobūdis buvo panašus į plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams nustatytą saugumo savybes.

Nepageidaujamas poveikis JIA sergantiems vaikams

Sekukinumabo saugumo savybės buvo taip pat ištirtos III fazės tyrimo metu, kuriame dalyvavo 86 jaunutvinių idiopatinio artritu sergantys pacientai (ESA ir JPsA tipų) nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus. Šio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis buvo panašus į suaugusiems pacientams nustatytą saugumo savybes.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas **naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu į veną buvo leistos iki 30 mg/kg kūno svorio (maždaug 2 000-3 000 mg) dozės, tačiau dozę ribojančio toksinio poveikio nepasireiškė. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų bei nedelsiant skirti tinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC10

Veikimo mechanizmas

Sekukinumabas yra IgG1/ κ klasės monokloninis antikūnas, identiškas žmogaus antikūnui; jis selektyviai jungiasi prie uždegiminius procesus skatinančio citokino interleukino-17A (IL-17A) ir jį neutralizuoja. Sekukinumabo poveikis pasireiškia per IL-17A ir šio citokino sąveikos su IL-17 receptoriais slopinimą, o pastarasis receptorių ekspresuojamas įvairių ląstelių tipų, įskaitant keratinocitus, paviršiuje. Dėl šio veikimo mechanizmo sekukinumabas slopina uždegimą skatinančių citokinių, chemokinių ir audinių pažeidimo mediatorių atpalaidavimą bei sumažina IL-17A poveikio įtaką autoimuninėms ir uždegiminėms ligoms. Kliniškai reikšmingi sekukinumabo kiekiai pasiekia odą ir sumažina vietinių uždegiminių žymenų. Dėl tiesioginio poveikio gydymas sekukinumabu plokštelinės psoriazės pažeistos odos srityse sumažina eritemos, sukietėjimo ir odos pleiskanojimo požymius.

IL-17A yra natūraliai organizme susidarantis citokinas, kuris dalyvauja normalaus uždegiminio ir imuninio atsako procesuose. IL-17A itin svarbus plokštelinės psoriazės, psoriazinio artrito ir ašinio spondiloartrito (ankilozinio spondilito ir neradiografinio ašinio spondiloartrito) patogenezėje, jo kiekis padidėja pažeistos odos srityse, lyginant su nepadidėjusia oda plokštelinė psoriaze sergantiems pacientams ir sinovijos audiniuose psoriaziniu artritu sergantiems pacientams. IL-17 gaminančių ląstelių kiekis taip pat buvo reikšmingai didesnis ankiloziniu spondilitu sergančių pacientų acetabulinių sąnarių subchondriniuose kaulų čiulpuose. Neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams taip pat buvo nustatytas padidėjęs IL-17A gaminančių limfocitų kiekis. Nustatyta, kad IL-17A slopinimas užtikrina ankilozinio spondilito gydymo veiksmingumą, o tai įrodo itin svarbų šio citokino vaidmenį ašinio spondiloartrito patogenezėje.

Farmakodinaminis poveikis

Iš pradžių sekukinumabo vartojantiems pacientams padidėja bendrojo IL-17A (laisvojo ir prisijungusio prie sekukinumabo IL-17A) kiekis serume. Vėliau šis kiekis lėtai mažėja dėl sumažėjusio prie sekukinumabo prisijungusio IL-17A klirens, o tai rodo, kad sekukinumabas selektyviai sujungia laisvąjį IL-17A, kuris itin svarbus plokštelinės psoriazės patogenezėje.

Sekukinumabo tyrimų metu nustatyta, kad po nuo vienos iki dviejų savaičių trukmės vaistinio preparato vartojimo plokštelinės psoriazės pažeistos odos srityse reikšmingai sumažėja epidermį infiltruojančių neutrofilų ir įvairių su neutrofilais susijusių žymenų, kurių būna padaugėję šia liga sergančių pacientų odoje.

Nustatyta, kad vartojant sekukinumabo (per 1-2 gydymo savaites) sumažėja C reaktyvinio baltymo, kuris yra uždegimo žymuo, kiekis.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Plokšteline psoriaze sergantys suaugę pacientai

Sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus keturis atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergantys pacientai, kai jiems buvo numatyta skirti fototerapiją ar sisteminę terapiją [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE tyrimai]. 150 mg ir 300 mg sekukinumabo dozių vartojimo veiksmingumas ir saugumas buvo palyginti arba su placebo, arba su etanercepto poveikiu. Be to, vieno tyrimo metu buvo įvertintas ilgalaikio gydymo poveikis lyginant su „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema [SCULPTURE tyrimas].

Iš 2 403 pacientų, kurie buvo įtraukti į placebo kontroliuojamus tyrimus, 79 % anksčiau nebuvo skirta biologinių vaistinių preparatų, 45 % buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas ne biologiniais vaistiniais preparatais ir 8 % pacientų buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais (6 % buvo neveiksmingas gydymas TNF inhibitoriais, o 2 % buvo neveiksmingas gydymas p40 subvienetą slopinančiais vaistiniais preparatais). Maždaug 15-25 % pacientų, kurie dalyvavo III fazės tyrimuose, jų pradžioje buvo nustatytas psoriazinis artritas (PsA).

1-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (ERASURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 738 pacientams. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį. 2-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FIXTURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 1 306 pacientams. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta etanercepto, 12 savaičių vartojo po 50 mg dozes du kartus per savaitę, o vėliau po 50 mg kas savaitę. Abiejų 1-ojo ir 2-ojo tyrimų metu tie pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta placebo ir kuriems 12-ąją savaitę nebuvo nustatyta atitinkamo atsako, buvo perkelti į kitą grupę ir jiems paskirta vartoti sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė) 12, 13, 14 ir 15-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį pradedant nuo 16-osios savaitės. Visų pacientų būklė buvo stebima iki 52 savaičių nuo pirmosios tiriamojo vaistinio preparato dozės paskyrimo.

3-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FEATURE) metu 177 pacientams buvo lyginamas užpildytame švirkšte skiriamo vaistinio preparato ir placebo poveikis bei po 12 savaičių trukmės vartojimo vertinamas pačių pacientų naudojant užpildytus švirkštus susileidžiamo sekukinumabo saugumas, toleravimas ir vartojimo patogumas. 4-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (JUNCTURE) metu 182 pacientams buvo lyginamas užpildytame švirkštiklyje skiriamo vaistinio preparato ir placebo poveikis bei po 12 savaičių trukmės vartojimo vertinamas pačių pacientų naudojant užpildytus švirkštiklius susileidžiamo sekukinumabo saugumas, toleravimas ir vartojimo patogumas. Abiejų 3-ojo ir 4-ojo tyrimų metu pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį. Į kitą grupę atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama placebo 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau kas mėnesį.

5-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (SCULPTURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 966 pacientams. Visiems pacientams buvo skiriama 150 mg arba 300 mg sekukinumabo dozės 0, 1, 2, 3, 4, 8 ir 12-ąją savaitėmis, o vėliau atsitiktine tvarka pacientai buvo suskirstyti į grupes ir jiems paskirta arba palaikomojo gydymo schema tokia pat doze, kuri buvo skiriama kas mėnesį pradedant

nuo 12-osios savaitės, arba „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema tokia pat vaistinio preparato doze. Pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema, nebuvo išlaikomas tinkamas atsakas, todėl rekomenduojama fiksuota kas mėnesį skiriamo vaistinio preparato vartojimo schema.

Placebu ir veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamųjų tyrimų metu pasirinktos bendros pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 (Psoriazės ploto ir sunkumo indeksas 75) atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, dalis, lyginant su placebo grupe (žr. 4 ir 5 lenteles). Visų tyrimų duomenimis skiriant 300 mg vaistinio preparato dozę, nustatytas geresnis odos sveikimas, ypačingai „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, vertinant visas veiksmingumo vertinamąsias baigtis, t. y., PASI 90, PASI 100 ir IGA mod 2011 0 arba 1 atsaką, o didžiausias poveikis buvo stebimas 16-ąją savaitę, todėl rekomenduojama skirti šią vaistinio preparato dozę.

4 lentelė. PASI 50/75/90/100 bei IGA* mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ klinikinių atsakų duomenų santrauka iš 1-ojo, 3-iojo ir 4-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimų (ERASURE, FEATURE ir JUNCTURE)

		12-oji savaitė		16-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Placebas	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
1-asis tyrimas							
Pacientų skaičius	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 atsakas, n (%)	22 (8,9 %)	203 (83,5 %)	222 (90,6 %)	212 (87,2 %)	224 (91,4 %)	187 (77 %)	207 (84,5 %)
PASI 75 atsakas, n (%)	11 (4,5 %)	174 (71,6 %) **	200 (81,6 %) **	188 (77,4 %)	211 (86,1 %)	146 (60,1 %)	182 (74,3 %)
PASI 90 atsakas, n (%)	3 (1,2 %)	95 (39,1 %) **	145 (59,2 %) **	130 (53,5 %)	171 (69,8 %)	88 (36,2 %)	147 (60,0 %)
PASI 100 atsakas, 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 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	6 (2,40 %)	125 (51,2 %) **	160 (65,3 %) **	142 (58,2 %)	180 (73,5 %)	101 (41,4 %)	148 (60,4 %)
3-iasis tyrimas							
Pacientų skaičius	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 atsakas, n (%)	3 (5,1 %)	51 (86,4 %)	51 (87,9 %)	-	-	-	-
PASI 75 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	41 (69,5 %) **	44 (75,9 %) **	-	-	-	-
PASI 90 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	27 (45,8 %)	35 (60,3 %)	-	-	-	-
PASI 100 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	5 (8,5 %)	25 (43,1 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	31 (52,5 %) **	40 (69,0 %) **	-	-	-	-

4-asis tyrimas							
Pacientų skaičius	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 atsakas, n (%)	5 (8,2 %)	48 (80,0 %)	58 (96,7 %)	-	-	-	-
PASI 75 atsakas, n (%)	2 (3,3 %)	43 (71,7 %)**	52 (86,7 %)**	-	-	-	-
PASI 90 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	24 (40,0 %)	33 (55,0 %)	-	-	-	-
PASI 100 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	10 (16,7 %)	16 (26,7 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	32 (53,3 %)**	44 (73,3 %)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 yra 5 kategorijų skalė, kurios įvertinimai yra „0 = švari oda“, „1 = beveik švari oda“, „2 = nesunkus pažeidimas“, „3 = vidutinio sunkumo pažeidimas“ arba „4 = sunkus pažeidimas“; šie įvertinimai rodo bendrąjį psoriazės sunkumo vertinimą gydytojo nuomone, atsižvelgiant į odos sukitėjimą, eritemą ir pleiskanojimą. Gydytojo sėkmę pasiekus „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakus, reiškė psoriazės požymių nebuvimą arba normalią ar rausvą odos pažeidimų spalvą, nesant plokštelių sukitėjimo ir nesant pleiskanojimo ar esant tik nedideliame židininiam pleiskanojimui.

** p reikšmės, lyginant su placebo poveikiu, pakoreguotos pagal daugialypius kintamuosius: $p < 0,0001$.

5 lentelė. Klinikinio atsako duomenų santrauka iš 2-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FIXTURE)

	12-oji savaitė				16-oji savaitė			52-oji savaitė		
	Placebas	150 mg	300 mg	Etanerceptas	150 mg	300 mg	Etanerceptas	150 mg	300 mg	Etanerceptas
Pacientų skaičius	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 atsakas, 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 atsakas, 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 atsakas, 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 atsakas, 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 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, 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 reikšmės, lyginant su etanercepto poveikiu: $p = 0,0250$

Papildomo psoriazės tyrimo (CLEAR - angl. *Comparison to assess Long-term Efficacy, safety and tolerability of secukinumab vs. ustekinumab*) metu, buvo vertinami 676 pacientai. Pagal pirminę ir antrines vertinamąsias baigtis 300 mg sekukinumabo parodė didesnę poveikį lyginant su ustekinumabu, remiantis PASI 90 atsaku 16-ąją savaitę (pagrindinė vertinamąja baigtimi), PASI 75 atsako atsiradimo greičiu 4-ąją savaitę ir ilgalaikiu PASI 90 atsaku 52-ąją savaitę. Pagal PASI 75/90/100 ir IGA mod 2011 0 arba 1 atsako („švarios odos“ arba „beveik švarios odos“) požymius, didesnis sekukinumabo, lyginant su ustekinumabu, veiksmingumas buvo pastebėtas anksti ir tęsėsi 52 savaites (žr. 6 lentelę).

6 lentelė. Klinikinio atsako duomenų santrauka iš CLEAR tyrimo

	4-oji savaitė		16-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*
Pacientų skaičius	334	335	334	335	334	335
PASI 75 atsakas n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90 atsakas n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)**	203 (60,6 %)
PASI 100 atsakas n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Pacientai, vartoję 300 mg sekukinumabo dozę 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, po to, tą pačią dozę vartoję kas 4-ias savaites iki 52-osios savaitės. Pacientai, vartoję 45 mg ar 90 mg ustekinumabo 0 ir 4-ąją savaitę, toliau kas 12 savaičių iki 52-osios savaitės (dozę skiriant pagal kūno svorį, kaip patvirtinta dozavime)

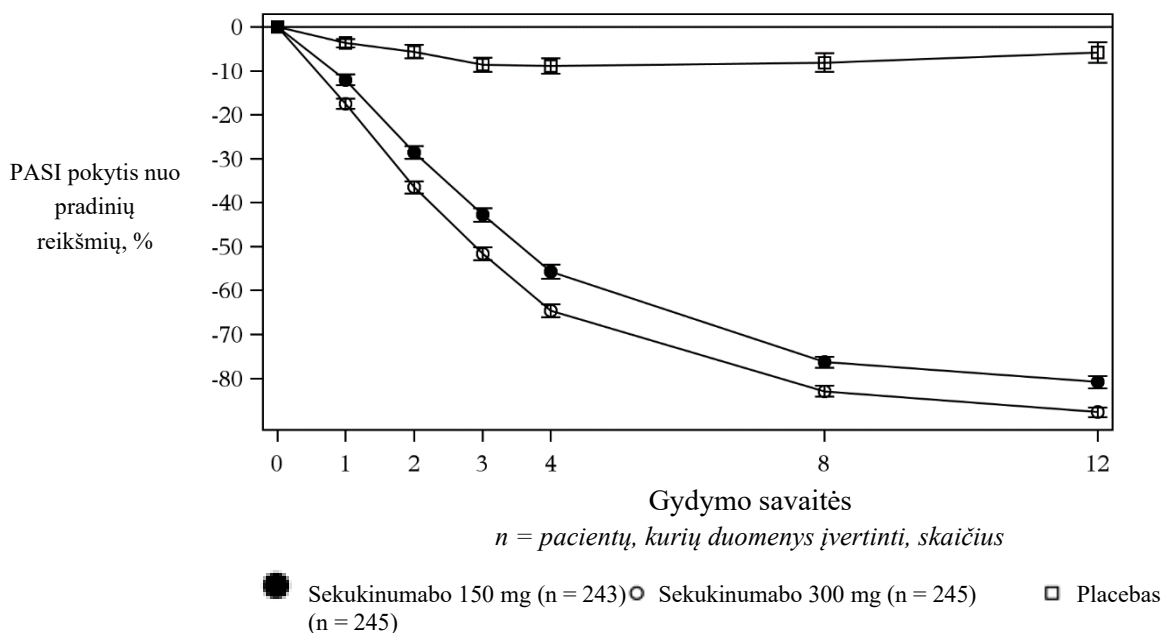
** p reikšmės, lyginant su ustekinumabo poveikiu: $p < 0,0001$, remiantis pagrindinės vertinamosios baigties PASI 90 atsaku 16-ąją savaitę ir antrinės vertinamosios baigties PASI 75 atsaku 4-ąją savaitę.

*** p reikšmės, lyginant su ustekinumabo poveikiu: $p < 0,0001$, remiantis antrinės vertinamosios baigties PASI 90 52-ąją savaitę.

Sekukinumabas buvo veiksmingas tiems pacientams, kuriems anksčiau nebuvo skirta sisteminio gydymo, biologinių vaistinių preparatų, kuriems buvo skirta biologinių vaistinių preparatų ar TNF inhibitorių, bei tiems, kuriems buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais ar TNF inhibitoriais. PASI 75 vertinimo pagerėjimas tiems pacientams, kuriems tyrimo pradžioje kartu buvo nustatytas psoriazinis artritas, buvo panašus kaip ir bendrojoje plokštelinė psoriaze sergančiųjų populiacijoje.

Skiriant sekukinumabo, nustatytas greita poveikio pradžia, o skiriant 300 mg dozę jau 3-iąją savaitę vidutinis PASI įvertinimas sumažėjo 50 %.

1 pav. Vidutinio PASI įvertinimo balo procentinis pokytis nuo pradinių reikšmių laiko atžvilgiu 1-ojo tyrimo (ERASURE) metu



Konkrečios vietos/formos plokštelinė psoriazė

Dviejų papildomų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu, pagerėjimas buvo matomas abiejų psoriazių atveju, tiek sergant nagų psoriaze (TRANSFIGURE, 198 pacientams), tiek delnų ir padų

plokšteline psoriaze (GESTURE, 205 pacientams). Klinikinio tyrimo TRANSFIGURE metu, sekukinumabas buvo veiksmingesnis už placebą 16-ąją savaitę (46,1 % - 300 mg, 38,4 % - 150 mg ir 11,7 % - placebo grupėje), kur nustatytas reikšmingas nagų pagerėjimas lyginant su pradiniu nagų psoriazės sunkumo indeksu (angl. *Nail Psoriasis Severity Index*, NAPSI %), vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergančių pacientų. Klinikinio tyrimo GESTURE metu, sekukinumabas buvo pranašesnis už placebą 16-ąją savaitę (33,3 % - 300 mg, 22,1 % - 150 mg ir 1,5 % - placebo grupėje), vertinant reikšmingai pagerėjusį ppIGA 0 arba 1 atsaką („švarios odos“ arba „beveik švarios odos“) pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia delnų ir padų plokšteline psoriaze.

Placebu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu buvo tiriami 102 pacientai, kuriems buvo nustatyta vidutinio sunkumo ar sunki skalpo psoriazė, t. y., kai pacientams buvo nustatyta Skalpo psoriazės sunkumo indeksas (angl. *Psoriasis Scalp Severity Index* – PSSI) ≥ 12 balų, IGA mod 2011 tik skalpo įvertinimas 3 balais ar daugiau bei bent 30 % pažeisto skalpo paviršiaus ploto. Skiriant 300 mg sekukinumabo dozę 12-ąją savaitę nustatytas didesnis poveikis lyginant su placebo, t. y., nustatytas reikšmingas pagerėjimas lyginant su pradiniu įvertinimu tiek pagal PSSI 90 atsaką (52,9 %, lyginant su 2,0 %), tiek ir pagal IGA mod 2011 skalės tik skalpo įvertinimą 0 ar 1 balais (56,9 %, lyginant su 5,9 %). Abejų vertinamųjų baigčių pagerėjimas sekukinumabo vartojusiems pacientams, kurie tęsė gydymą, išliko iki pat 24-osios savaitės.

Gyvenimo kokybė ir pacientų praneštos išeitys

Po 12 savaičių (1-4-ojo tyrimų metu) nustatytas statistiškai reikšmingas DLQI skalės (Odos sutrikimų gyvenimo kokybės indekso, angl. *Dermatology Life Quality Index*) įvertinimo pagerėjimas nuo pradinių reikšmių, lyginant su placebo poveikiu. Vidutinis DLQI skalės įvertinimo 12-ąją savaitę sumažėjimas (rodantis pagerėjimą) nuo pradinių reikšmių svyravo nuo -10,4 iki -11,6 sekukinumabo 300 mg dozę vartojusiųjų grupėje ir nuo -7,7 iki -10,1 sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiųjų grupėje, lyginant su nuo -1,1 iki -1,9 pokyčiu placebo grupėje. Šis būklės pagerėjimas išliko 52 savaites (1-ojo ir 2-ojo tyrimų metu).

Keturiasdešimt procentų pacientų, dalyvavusių 1-ajame ir 2-ajame tyrimuose, užpildė Psoriazės simptomų dienyną (*Psoriasis Symptom Diary*®). Kiekviename iš šių tyrimų tiems pacientams, kurie užpildė dienynus, 12-ąją savaitę nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas nuo pradinių reikšmių, lyginant su placebo grupe ir vertinant paciento pranešamus niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus.

Pacientams, kuriems buvo skiriama sekukinumabo, lyginant su tais pacientais, kurie vartojo ustekinumabo (CLEAR tyrimo metu), 4-ąją savaitę nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas pagal DLQI skalę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, ir šis pagerėjimas išliko iki pat 52-osios savaitės.

16-ąją ir 52-ąją savaitėmis pacientams, kuriems buvo skiriama sekukinumabo, lyginant su tais pacientais, kurie vartojo ustekinumabo (CLEAR tyrimo metu), nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas vertinant paciento pranešamus niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus pagal Psoriazės simptomų dienyną (*Psoriasis Symptom Diary*®).

Skalpo psoriazės tyrimo metu 12-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas vertinant paciento pranešamus skalpo niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus (t. y., nustatytas šių simptomų susilpnėjimas), lyginant su placebo poveikiu.

Vaikų populiacija

Plokšteline psoriaze sergantys vaikai

Nustatyta, kad sekukinumabas palengvina plokšteline psoriaze sergančių 6 metų ir vyresnių vaikų patiriamus ligos požymius ir simptomus bei pagerina su sveikata susijusią gyvenimo kokybę (žr. 8 ir 10 lenteles).

Sunki plokštelinė psoriazė

Sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo ir etanerceptu kontroliuojamą, III fazės klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, sirgę sunkia plokšteline psoriaze, kuri buvo apibūdinama kaip PASI įvertinimas ≥ 20 balų, IGA mod 2011 skalės įvertinimas 4 balais bei ligos išplitimas ≥ 10 % KPP. Pacientams turėjo būti numatoma skirti sisteminio poveikio gydymą. Maždaug 43 % pacientų anksčiau buvo skirta fototerapija, 53 % – įprastinė sisteminė terapija, 3 % – biologiniai vaistiniai preparatai, o 9 % pacientų kartu buvo nustatytas psoriazinis artritas.

1-ajame vaikų psoriazės tyrime dalyvavo 162 pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta nedidelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 50 kg, arba 150 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg), didelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 25 kg, 150 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 25 kg iki < 50 kg, arba 300 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg), placebo arba etanerceptas. Nurodytos sekukinumabo dozės buvo skiriamos 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Pacientams, kurie atsitiktine tvarka buvo priskirti etanercepto grupei, buvo skiriamos 0,8 mg/kg kūno svorio jo dozės kartą per savaitę (iki didžiausios 50 mg dozės). Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių atsitiktinės atrankos metu nurodytas 7 lentelėje.

7 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių 1-ajame vaikų psoriazės tyrime

Atsitiktinės atrankos pogrupis	Apibūdinimas	Nedidelė sekukinumabo dozė n = 40	Didelė sekukinumabo dozė n = 40	Placebas n = 41	Etanerceptas n = 41	Iš viso n = 162
Amžius	6-< 12 metų	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 metų	32	31	31	31	125
Kūno svoris	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -< 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta placebo ir kuriems 12-ąją savaitę nebuvo nustatoma atsako, buvo perkelti į kitą tiriamąją grupę, ir jiems buvo paskiriama nedidelė arba didelė sekukinumabo dozė (grupės dozė priklausė nuo kūno svorio), kuri buvo leidžiama 12, 13, 14 ir 15-ąją savaitę, o vėliau nuo 16-osios savaitės tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalis.

12 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo laikotarpio metu nustatyta, kad veiksmingumas pagal jungtines pagrindines vertinamąsias baigtis buvo panašus tiek nedidelei, tiek ir didelei sekukinumabo dozei vartojusiųjų grupėse. Apskaičiuotasis palankaus abiejų sekukinumabo dozių poveikio šansų santykis buvo statistiškai patikimas, analizuojant tiek PASI 75 atsaką, tiek ir IGA mod 2011 0 ar 1 balo atsaką.

Vertinant veiksmingumą ir saugumą visų pacientų būklė buvo stebima 52 savaites nuo pirmosios dozės vartojimo. Jau pirmojo vizito, vykusio praėjus 4 savaitėms nuo tyrimo pradžios, metu buvo nustatytas skirtumas tarp sekukinumabo vartojusiųjų grupių ir placebo grupės, vertinant pacientų, kuriems pasiektas PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalį; šis skirtumas buvo dar ryškesnis 12-ąją savaitę. Atsakas išliko iki pat 52-osios savaitės įvertinimo vizito (žr. 8 lentelę). Taip pat buvo nustatytas iki pat 52-osios savaitės įvertinimo vizito išliekantis būklės pagerėjimas, analizuojant PASI 50, 90, 100 atsakų dažnį bei Vaikų gyvenimo kokybės indekso (angl. *Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI*) įvertinimą 0 arba 1 balu.

Be to nustatyta, kad PASI 75, IGA 0 arba 1 balo bei PASI 90 atsakų dažniai, įvertinti 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis, tiek nedidelei, tiek ir didelei sekukinumabo dozei vartojusiųjų grupėse buvo didesni nei šie atsakų dažniai, nustatyti etanercepto vartojusiems pacientams (žr. 8 lentelę).

Praėjus daugiau kaip 12 savaičių, nedidelės ir didelės sekukinumabo dozių veiksmingumas buvo panašus, tačiau nustatyta, kad didelė dozė buvo veiksmingesnė ≥ 50 kg sveriantiems pacientams. Nedidelės ir didelės vaistinio preparato dozių saugumo savybės buvo panašios ir atitiko suaugusiesiems nustatytą saugumo savybių pobūdį.

8 lentelė. Klinikinio atsako santrauka sunkia psoriaze sirgusiems vaikams 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis (1-asis vaikų psoriazės tyrimas)*

Atsako kriterijus	Tiriamųjų grupių palyginimas	tiriamasis n**/m (%)	kontrolinis n**/m (%)	Apskaičiuotasis šansų santykis (95 % PI)	p reikšmė
Po 12 savaičių***					
PASI 75	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
Po 52 savaičių					
PASI 75	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Trūkstami duomenys buvo vertinami kaip nepasiektas atsakas. ** n – atsaką patyrusių pacientų skaičius, m – įvertintų pacientų skaičius. *** Pratęstas 12-osios savaitės vizito langas. Šansų santykis, 95 % pasikliautinis intervalas ir p reikšmės apskaičiuoti naudojant tikslųjį logistinės regresijos modelį, kai analizuojamieji veiksniai buvo tiriamosios grupės, pradinė kūno svorio kategorija ir amžiaus kategorija.					

Apskaičiuota, kad 12-ąją savaitę didesnei sekukinumabo vartojusių vaikų daliai nustatytas su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas (apibrėžtas kaip CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu), lyginant su placebo grupe (nedidelės sekukinumabo dozės grupėje ši pacientų dalis buvo 44,7 %, didelės dozės grupėje – 50 %, o placebo grupėje – 15 %). Tyrimo laikotarpiu iki pat 52-osios savaitės

abi sekukinumabo dozes vartojusių pacientų grupėse ši pacientų dalis skaitine verte buvo didesnė bei etanercepto vartojusiųjų grupėje (nedidelės sekukinumabo dozės grupėje ši pacientų dalis buvo 60,6 %, didelės dozės grupėje – 66,7 %, etanercepto grupėje – 44,4 %).

Vidutinio sunkumo ir sunki plokštelinė psoriazė

Prognuozuota, kad sekukinumabas bus veiksmingas gydant vidutinio sunkumo plokšteline psoriaze sergančius vaikus, remiantis nustatytu veiksmingumu bei ekspozicijos ir atsako ryšiu vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams, panašia ligos eiga, patofiziologija, o taip pat vaistinio preparato poveikiu suaugusiems ir vaikams esant tokiai pat ekspozicijai.

Be to, sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus atvirąjį, dviejų šakų, lygiagrečių grupių, daugiacentrį, III fazės klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, sirgę vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, kuri buvo apibrėžiama kaip PASI įvertinimas ≥ 12 balų, IGA mod 2011 skalės įvertinimas ≥ 3 balais bei ligos išplitimas ≥ 10 % KPP. Pacientams turėjo būti numatoma skirti sisteminio poveikio gydymą.

2-ajame vaikų psoriazės tyrime dalyvavo 84 pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta nedidelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 50 kg, arba 150 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg) arba didelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 25 kg, 150 mg, kai kūno svoris buvo nuo ≥ 25 kg iki < 50 kg, arba 300 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg). Nurodytos sekukinumabo dozės buvo skiriamos 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių atsitiktinės atrankos metu nurodytas 9 lentelėje.

9 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių 2-ajame vaikų psoriazės tyrime

Pogrupis	Apibūdinimas	Nedidelė sekukinumabo dozė n = 42	Didelė sekukinumabo dozė n = 42	Iš viso n = 84
Amžius	6-< 12 metų	17	16	33
	≥ 12 -< 18 metų	25	26	51
Kūno svoris	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25 -< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalis.

Nustatyta, kad veiksmingumas pagal jungtines pagrindines vertinamąsias baigtis buvo panašus tiek nedidelę, tiek ir didelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėse, o taip pat jis buvo statistiškai patikimai didesnis, lyginant su istoriniais placebo poveikio duomenimis. Apskaičiuotoji palankaus gydymo poveikio apatinės tikimybės riba buvo 100 %.

Vertinant veiksmingumą pacientų būklė buvo stebima per 52 savaitių laikotarpį nuo pirmosios dozės vartojimo. Veiksmingas poveikis (apibrėžtas kaip PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ [0 arba 1 balo] atsakas) buvo nustatytas jau pirmojo vizito, vykusio praėjus 2 savaitėms nuo tyrimo pradžios, metu, o pacientų dalis, kuriems buvo pasiektas PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, didėjo iki 24-osios ir pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės įvertinimo vizito. Būklės pagerėjimas, analizuojant PASI 90 ir PASI 100 atsakus, taip pat buvo stebimas 12-ąją savaitę, rodmuo didėjo iki 24-osios ir pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės įvertinimo vizito (žr. 10 lentelę).

Nedidelės ir didelės vaistinio preparato dozių saugumo savybės buvo panašios ir atitiko suaugusiems nustatytą saugumo savybių pobūdį.

10 lentelė. Klinikinio atsako santrauka vidutinio sunkumo ar sunkia psoriaze sirgusiems vaikams 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis (2-asis vaikų psoriazės tyrimas)*

	12-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Nedidelė sekukinumabo dozė	Didelė sekukinumabo dozė	Nedidelė sekukinumabo dozė	Didelė sekukinumabo dozė
Pacientų skaičius	42	42	42	42
PASI 75 atsakas, n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90 atsakas, n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100 atsakas, n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* Trūkstanti duomenys buvo vertinami kaip nepasiektas atsakas.				

Šie vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sirgusių vaikų populiacijoje gauti duomenys patvirtino anksčiau nurodytą prielaidą remiantis minėtu veiksmingumo ir atsako santykiu su suaugusiais pacientais.

Nedidelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėje 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis atitinkamai 50 % ir 70,7 % pacientų nustatytas CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu. Didelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėje 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis atitinkamai 61,9 % ir 70,3 % pacientų nustatytas CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Su entezitu susijęs artritas (ESA) ir jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)

Sekukinumabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti 86 pacientams atlikus 3 dalių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, nuo reiškinio priklausomą, atsitiktinių imčių, III fazės tyrimą, kuriame dalyvavo pacientai nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę aktyviu ESA arba JPsA; šios ligos buvo diagnozuotos remiantis modifikuotais Tarptautinės reumatologų asociacijų lygos (angl. *International League of Associations for Rheumatology, ILAR*) JIA klasifikacijos kriterijais. Tyrimą sudarė atviroji dalis (1-oji dalis), kai visiems pacientams iki 12-osios savaitės buvo skiriama sekukinumabo. Pacientai, kuriems 12-ąją savaitę buvo nustatytas JIA ACR 30 atsakas, tęsė dalyvavimą 2-ojoje dvigubai koduotoje tyrimo dalyje, ir jiems atsitiktine tvarka santykiu 1:1 buvo paskirtas tęstinis gydymas sekukinumabu arba pradėta skirti placebo (atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo tyrimo dalis), gydymą tęsiant iki 104-osios savaitės arba iki ligos paūmėjimo pasireiškimo. Pacientai, kuriems pasireiškė ligos paūmėjimas, pradėjo dalyvauti atvirojoje gydymo sekukinumabu tyrimo dalyje iki 104-osios savaitės (3-iojoje tyrimo dalyje).

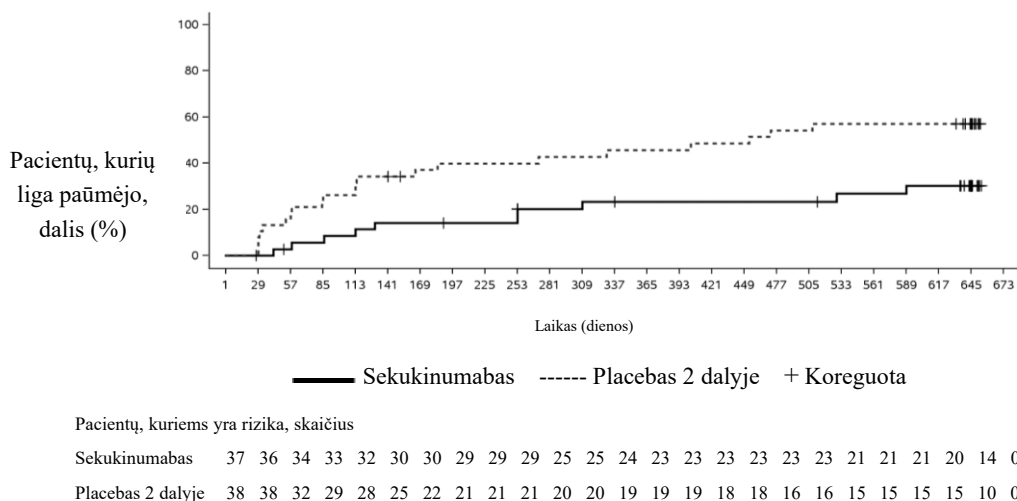
Tyrimo pradžioje pacientams nustatyti JIA potipiai buvo tokie: 60,5 % ESA ir 39,5 % JPsA; pacientams buvo nustatytas arba nepakankamas atsakas skiriant ≥ 1 ligos eigą modifikuojantį vaistinį preparatą nuo reumato (angl. *Disease-modifying antirheumatic drug, DMARD*) ir ≥ 1 nesteroidinio vaistinio preparato nuo uždegimo (NVNU), arba jie netoleravo šių vaistinių preparatų. Tyrimo pradžioje MTX vartojo 65,1 % pacientų (63,5 % [33 iš 52] ESA sirgusių pacientų ir 67,6 % [23 iš 34] JPsA sirgusių pacientų). 12 iš 52 ESA sirgusių pacientų kartu buvo gydomi sulfasalazinu (23,1 %). Pacientams, kurių kūno svoris tyrimo pradžioje buvo < 50 kg ($n = 30$), buvo skirta 75 mg dozė, o pacientams, kurių kūno svoris tyrimo pradžioje buvo ≥ 50 kg ($n = 56$), buvo skirta 150 mg dozė. Tyrimo pradžioje pacientų amžius buvo nuo 2 iki 17 metų, kai 3 pacientai buvo nuo 2 iki < 6 metų, 22 pacientai buvo nuo 6 iki < 12 metų, o 61 pacientas buvo nuo 12 iki < 18 metų. Tyrimo pradžioje nustatytas Jaunatvinio artrito ligos aktyvumo įvertinimo balas (angl. *Juvenile Arthritis Disease Activity Score, JADAS-27*) buvo 15,1 (SN: 7,1).

Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo laikas iki ligos paūmėjimo pasireiškimo atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo tyrimo laikotarpiu (2-ojoje dalyje). Ligos paūmėjimas buvo apibrėžiamas kaip $\geq 30\%$ pablogėję bent trys iš šešių JIA ACR atsako kriterijai ir $\geq 30\%$ pagerėjęs ne daugiau kaip vienas iš šešių JIA ACR atsako kriterijų bei nustatyti mažiausiai du aktyvūs sąnariai.

1-osios tyrimo dalies pabaigoje 75 iš 86 (87,2 %) pacientų buvo nustatytas JIA ACR 30 atsakas, ir jie tęsė dalyvavimą 2-ojoje tyrimo dalyje.

Tyrimo metu buvo pasiekta pagrindinė jo vertinamoji baigtis ir buvo nustatytas statistškai patikimai ilgesnis laikotarpis iki ligos paūmėjimo pasireiškimo sekukinumabo 2-ojoje tyrimo dalyje vartojusiems pacientams, lyginant su placebo vartojusiais pacientais. Ligos paūmėjimo rizika sekukinumabo 2-ojoje tyrimo dalyje vartojusiems pacientams sumažėjo 72 %, lyginant su placebo grupe (rizikos santykis = 0,28, 95 % PI: nuo 0,13 iki 0,63, $p < 0,001$) (žr. 2 pav. ir 11 lentelę). 2-ojoje tyrimo dalyje iš viso 21 pacientui placebo grupėje pasireiškė ligos paūmėjimo reiškinys (11 JPsA sirgusių pacientų ir 10 ESA sirgusių pacientų), lyginant su 10 pacientų, vartojusių sekukinumabo (4 JPsA sirgusiems pacientams ir 6 ESA sirgusiems pacientams).

2 pav. Laiko iki ligos paūmėjimo pasireiškimo 2-ojoje tyrimo dalyje *Kaplan-Meier* įverčiai

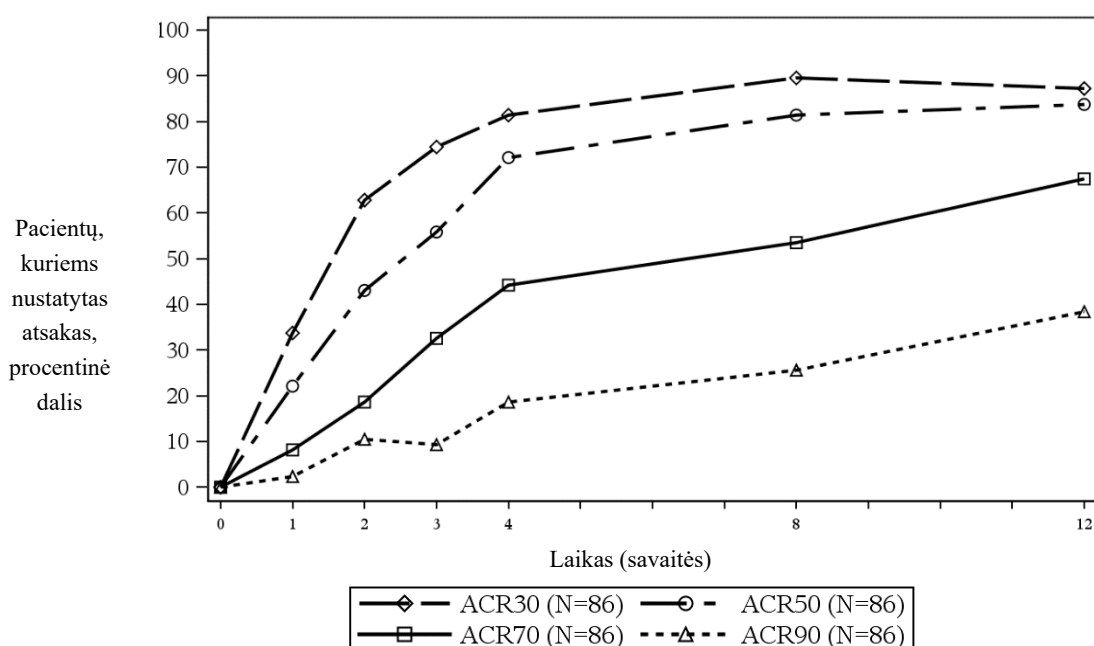


11 lentelė. Laiko iki ligos paūmėjimo pasireiškimo išgyvenamumo analizė – 2-oji dalis

	Sekukinumabas (n = 37)	Placebas 2 dalyje (n = 38)
Paūmėjimo reiškinų skaičius 2-osios dalies pabaigoje, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier įverčiai:		
Mediana, dienomis (95 % PI)	NA (NA; NA)	453,0 (114,0; NA)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 6 mėn. (95 % PI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 12 mėn. (95 % PI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 18 mėn. (95 % PI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Rizikos santykis, lyginant su placebo: Apskaičiuotasis (95 % PI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratifikuoto <i>log-rank</i> testo p reikšmė	< 0,001**	
Analizė atlikta su visų atsitiktinai atrinktų pacientų duomenimis, kuriems buvo skirta bent viena tiriamojo vaistinio preparato dozė 2-ojoje tyrimo dalyje. Sekukinumabas: visi pacientai, kuriems visiškai nebuvo skirta placebo. Placebas 2 dalyje: visi pacientai, kurie 2-ojoje tyrimo dalyje vartojo placebo, o kitais tyrimo laikotarpiais vartojo sekukinumabo. NA – neapskaičiuojamas. ** – statistiškai reikšmingas skirtumas, kai vienakryptis patikimumo lygmuo yra 0,025.		

Atvirojoje 1-ojoje tyrimo dalyje visiems pacientams iki 12-osios savaitės buvo skiriama sekukinumabo. 12-ąją savaitę 83,7 %, 67,4 % ir 38,4 % vaikų buvo nustatyti atitinkamai JIA ACR 50, 70 ir 90 atsakai (žr. 3 pav.). Nustatyta, kad sekukinumabo poveikis pasireiškė jau 1-ąją savaitę. 12-ąją savaitę JADAS-27 balas buvo 4,64 (SN: 4,73), o vidutinis JADAS-27 balo sumažėjimas nuo pradinių reikšmių buvo -10,487 (SN: 7,23).

3 pav. JIA ACR 30/50/70/90 atsakai, nustatyti tiriamiesiems asmenims iki 12-osios savaitės 1-ojoje tyrimo dalyje*



*Trūkstanti duomenys buvo vertinami kaip atsako nepatyrę pacientai.

Pacientų nuo 2 iki < 6 metų amžiaus grupėje duomenys buvo neišsamūs dėl nedidelio į tyrimą įtrauktų jaunesnių kaip 6 metų pacientų skaičiaus.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Cosentyx tyrimų su plokšteline psoriaze sergančių vaikų nuo gimimo iki mažiau kaip 6 metų amžiaus ir lėtiniu idiopatininiu artritu sergančių vaikų nuo gimimo iki mažiau kaip 2 metų amžiaus populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Dauguma farmakokinetikos savybių, nustatytos pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, psoriazinio artritu ir ankilozinio spondilitu, buvo panašios.

Vaikų populiacija

Plokšteline psoriazė

Apibendrinti dviejų vaikų tyrimų duomenys, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sirgę pacientai (nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus), kai jiems buvo skiriamos vaikams rekomenduojamos sekukinumabo dozavimo schemos. 24-ąją savaitę nuo ≥ 25 kg iki < 50 kg sveriantiems pacientams mažiausiosios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė $\pm$ SN po 75 mg sekukinumabo buvo $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 24$) ir > 50 kg sveriantiems pacientams vidutinė reikšmė $\pm$ SN po 150 mg sekukinumabo buvo $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 36$). Po 75 mg sekukinumabo < 25 kg sveriantiems pacientams ($n = 8$) 24-ąją savaitę mažiausiosios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė $\pm$ SN buvo $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Su vaikais atlikto tyrimo metu ESA ir JPsA sirgusiems pacientams (nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus) buvo skiriamos vaikams rekomenduojamos sekukinumabo dozavimo schemos. 24-ąją savaitę pacientams, svėrusiems < 50 kg ir ≥ 50 kg, nustatyta mažiausiosios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė $\pm$ SN buvo atitinkamai $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 10$) ir $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 19$).

Suaugusiųjų populiacija

Absorbcija

Sveikiems savanoriams asmenims paskyrus vienkartinę 300 mg skystos formos sekukinumabo dozę po oda, didžiausioji sekukinumabo koncentracija serume ($43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$) susidarė praėjus 2-14 dienų po dozės vartojimo.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad po vienkartinės 150 mg arba 300 mg dozės suleidimo po oda plokšteline psoriaze sergantiems pacientams didžiausioji sekukinumabo koncentracija serume (atitinkamai, $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ arba $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$) susidaro praėjus 5-6 dienoms po dozės vartojimo.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad iš pradžių pirmąjį mėnesį vaistinio preparato skiriant kas savaitę, laikas iki didžiausiosios koncentracijos susidarymo buvo tarp 31 ir 34 dienų.

Remiantis imituojančių tyrimų duomenimis nustatyta, kad 150 mg arba 300 mg dozes leidžiant po oda, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai susidaranti didžiausioji koncentracija ($C_{\text{max,ss}}$) buvo atitinkamai 27,6 $\mu\text{g/ml}$ ir 55,2 $\mu\text{g/ml}$. Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenys rodo, kad pusiausvyrinė apykaita pasiekama po 20 savaičių, kai vaistinio preparato skiriama kas mėnesį.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad lyginant su vaistinio preparato ekspozicija paskyrus vienkartinę dozę, pacientams nustatyti 2 kartus didesni didžiausiosios koncentracijos serume ir ploto po koncentracijos kreive (AUC) rodikliai, kai palaikomojo gydymo metu vaistinio preparato buvo skiriama kartotinais kas mėnesį.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams absorbuoto sekukinumabo vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 73 %. Skirtinguose tyrimuose apskaičiuotos absoliutaus biologinio prieinamumo reikšmės svyravo nuo 60 % iki 77 %.

Remiantis populiacijos farmakokinetikos modeliavimo rezultatais, sekukinumabo biologinis prieinamumas PsA sergantiems pacientams buvo 85 %.

Po vienos po oda leidžiamos 300 mg injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte dozės plokšteline psoriaze sergantiems pacientams, sekukinumabo sisteminė ekspozicija buvo panaši į anksčiau nustatytą pacientams, vartojusiems kaip dvi injekcijas po 150 mg.

Pasiskirstymas

Vidutinis galutinės fazės pasiskirstymo tūris (V_z) suleidus vienkartinę vaistinio preparato dozę į veną plokšteline psoriaze sergantiems pacientams svyravo nuo 7,10 litro iki 8,60 litro, o tai rodytų, kad sekukinumabas tik ribotai pasiskirsto periferinėje terpėje.

Biotransformacija

Daugelis IgG šalinami intraląstelinio katabolizmo būdu per citoplazmos skysčių fazę arba receptorių reguliuojamą endocitozę.

Eliminacija

Vidutinis sisteminis klirensas (CL) po vienkartinės vaistinio preparato dozės suleidimo į veną plokšteline psoriaze sergantiems pacientams svyravo nuo 0,13 litro iki 0,36 litro per parą. Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams vidutinis sisteminis klirensas (CL) yra 0,19 litro per parą. Lytis CL rodiklio neįtakojė. Nustatyta, kad klirensas nepriklausė nuo dozės ir laiko.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams vidutinis pusinės eliminacijos periodas yra 27 dienos, o įvairių psoriaze sergančių pacientų tyrimų duomenimis, vaistinio preparato skiriant į veną, šis rodiklis svyravo nuo 18 dienų iki 46 dienų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Vienkartinę ir kartotinių sekukinumabo dozių farmakokinetikos rodikliai plokšteline psoriaze sergantiems pacientams buvo nustatyti atlikus keletą tyrimų, kurių metu į veną buvo leidžiamos nuo 1 x 0,3 mg/kg iki 3 x 10 mg/kg kūno svorio dozės, o po oda buvo leidžiamos nuo 1 x 25 mg dozės iki kartotinių 300 mg dozių. Nustatyta, kad visų dozavimo schemų atvejais vaistinio preparato ekspozicija buvo proporcinga dozei.

Ypatingos populiacijos

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla

Nėra duomenų apie vaistinio preparato farmakokinetiką pacientų, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla, organizmuose. Tikėtina, kad nepakitęs sekukinumabo (IgG monokloninio antikūno) eliminacija pro inkstus yra nedidelė ir nereikšminga. IgG daugiausia šalinami katabolizmo būdu, todėl nesitikiama, kad kepenų veiklos sutrikimas galėtų įtakoti sekukinumabo klirensą.

Kūno svorio poveikis farmakokinetikai

Kūno svoriui didėjant, sekukinumabo klirensas ir pasiskirstymo tūris padidėja.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ar kryžminio reaktyvumo audiniuose ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui (suaugusiems ir vaikams) nerodo.

Nebuvo atlikta tyrimų su gyvūnais, siekiant įvertinti kancerogeninį sekukinumabo poveikį.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Trehalozė dihidratas
Histidinas
Histidino hidrochloridas monohidratas
Metioninas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai
Jei reikia, Cosentyx iki 4 parų gali būti laikomas ne šaldytuve, ne aukštesnėje kaip 30 °C kambario temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas užpildytame 0,5 ml tūrio stikliniame švirkšte su silikonu dengtu bromobutilo gumos stūmokliu, pritvirtinta 27G x ½" dydžio adata ir kietu adatos gaubtu iš stireno butadieno gumos; švirkštas įdėtas į automatinę adatos apsaugą iš polikarbonato.

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildytą švirkštą.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte individualiam vartojimui. Švirkštą iš šaldytuvo reikia paimti likus 20 minučių iki švirkštimo, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

Prieš vartojant užpildytą švirkštą rekomenduojama apžiūrėti. Tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu. Nevartokite vaistinio preparato, jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos. Išsamūs vaistinio preparato vartojimo nurodymai pateikiami pakuotės lapelyje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/012-013

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. sausio 15 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. rugsėjo 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml yra 150 mg sekukinumabo (*secukinumabum*).

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte 2 ml yra 300 mg sekukinumabo (*secukinumabum*).

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml yra 150 mg sekukinumabo (*secukinumabum*).

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 2 ml yra 300 mg sekukinumabo (*secukinumabum*).

Sekukinumabas yra rekombinantinis monokloninis antikūnas, identiškas žmogaus antikūnui, išgaunamas iš kininių žiurkėnukų patelių kiaušidžių (KŽK) ląstelių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis ar šviesiai gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Cosentyx skirtas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų, kuriems numatyta sisteminio poveikio terapija, gydymui.

Vaikų plokštelinė psoriazė

Cosentyx skirtas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergančių 6 metų ir vyresnių vaikų bei paauglių, kuriems numatyta sisteminio poveikio terapija, gydymui.

Pūlingas hidradenitas (PH)

Cosentyx skirtas aktyviu vidutinio sunkumo ar sunkiu pūlingu hidradenitu (*acne inversa*) sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai jiems įprastinis sisteminis PH gydymas buvo nepakankamai veiksmingas (žr. 5.1 skyrių).

Psoriazinis artritas

Cosentyx, vienas ar derinyje su metotreksatu (MTX), skirtas aktyviu psoriazinio artritu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai ankstesnis gydymas ligos eigą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LEMVNR) buvo nepakankamai veiksmingas (žr. 5.1 skyrių).

Ašinis spondiloartritas (aSpA)

Ankilozinis spondilitas (AS, radiografinis ašinis spondiloartritas)

Cosentyx skirtas aktyviu ankiloziniu spondilitu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai jiems įprastinis gydymas buvo nepakankamai veiksmingas.

Neradiografinis ašinis spondiloartritas (nr-aSpA)

Cosentyx skirtas aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai nustatoma objektyvių uždegimo požymių, kuriuos rodo padidėjęs C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis ir (arba) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) požymiai, bei kai pacientams gydymas nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU) buvo nepakankamai veiksmingas.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Su entezitu susijęs artritas (ESA)

Cosentyx, vienas arba kartu su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyviam su entezitu susijusiam artritui gydyti 6 metų ir vyresniems pacientams, kurių ligos atsakas į įprastinį gydymą buvo nepakankamas arba kurie netoleruoja įprastinio gydymo (žr. 5.1 skyrių).

Jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)

Cosentyx, vienas arba kartu su metotreksatu (MTX), skirtas aktyviam jaunatviniam psoriaziniam artritui gydyti 6 metų ir vyresniems pacientams, kurių ligos atsakas į įprastinį gydymą buvo nepakankamas arba kurie netoleruoja įprastinio gydymo (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Cosentyx turi būti vartojamas vadovaujant ir prižiūrint gydytojui, kuris turi tų būklių, kurioms gydyti Cosentyx yra skirtas, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Rekomenduojama sekukinumabo dozė yra 300 mg. Ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką, palaikomoji dozė, skiriant po 300 mg kas 2 savaites, gali duoti papildomos naudos pacientams, kurių kūno svoris yra 90 kg ar didesnis. Kiekviena 300 mg dozė suvartojama kaip viena po oda leidžiama 300 mg injekcija arba kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

Vaikų plokštelinė psoriazė (6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams)

Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį (žr. 1 lentelę) ir leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Kiekviena 75 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 75 mg injekcija. Kiekviena 150 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 150 mg injekcija. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 300 mg injekcija arba kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

1 lentelė. Rekomenduojama dozė plokšteline psoriaze sergantiems vaikams

Kūno svoris dozės skyrimo metu	Rekomenduojama dozė
< 25 kg	75 mg
Nuo 25 kg iki < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*galima didinti iki 300 mg)

* Kai kuriems pacientams gali būti stebima papildoma nauda skiriant didesnę dozę.

150 mg ir 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte ir užpildytame švirkštiklyje nėra skirti vartoti vaikams, kurių kūno svoris yra < 50 kg. Atsižvelgiant į individualų gydymo poreikį, Cosentyx gali būti kitų stiprumų ir (arba) farmacinių formų.

Pūlingas hidradenitas (PH)

Rekomenduojama sekukinumabo dozė yra 300 mg. Ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką, palaikomąją dozę galima padidinti iki po 300 mg kas 2 savaites. Kiekviena 300 mg dozė suvartojama kaip viena po oda leidžiama 300 mg injekcija arba kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

Psoriazinis artritas

Pacientams, kurie kartu serga vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, reikia vadovautis plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų dozavimo rekomendacijomis.

Pacientams, kuriems gydymas TNFα inhibitoriais buvo nepakankamai veiksmingas, rekomenduojama dozė yra 300 mg. Ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Kiekviena 300 mg dozė suvartojama kaip viena po oda leidžiama 300 mg injekcija arba kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

Kitiems pacientams rekomenduojama dozė yra 150 mg; ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką, dozė gali būti padidinta iki 300 mg.

Ašinis spondiloartritas (aSpA)**Ankilozinis spondilitas (AS, radiografinis ašinis spondiloartritas)**

Rekomenduojama dozė yra 150 mg; ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką dozė galima didinti iki 300 mg. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 300 mg injekcija arba kaip dvi 150 mg injekcijos po oda.

Neradiografinis ašinis spondiloartritas (nr-aSpA)

Rekomenduojama dozė yra 150 mg; ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)**Su entezitu susijęs artritas (ESA) ir jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)**

Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį (žr. 2 lentelę) ir leidžiama po oda, skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Kiekviena 75 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 75 mg injekcija. Kiekviena 150 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 150 mg injekcija.

2 lentelė. Rekomenduojama dozė jaunatviniu idiopatiniu artritu sergantiems vaikams

Kūno svoris dozės skyrimo metu	Rekomenduojama dozė
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

150 mg ir 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte ir užpildytame švirkštiklyje nėra skirti vartoti vaikams, kurių kūno svoris yra < 50 kg. Atsižvelgiant į individualų gydymo poreikį, Cosentyx gali būti kitų stiprumų ir (arba) farmacinių formų.

Turimi duomenys rodo, kad vaistinio preparato skiriant visoms anksčiau nurodytoms indikacijoms, klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 16 savaičių nuo gydymo pradžios. Reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę tiems pacientams, kuriems per 16 gydymo savaičių nepasireiškia jokios reakcijos į gydymą. Kai kuriems pacientams, kuriems iš pradžių pasireiškia dalinė reakcija į gydymą, tęsiant gydymą ilgiau kaip 16 savaičių būklė ilgainiui gali pagerėti.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija

Cosentyx poveikis šioms pacientų populiacijoms netirtas. Jokių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija

Cosentyx saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze bei ESA ir JPsa tipų jaunatviniu idiopatinio artritu (JIA) ir jaunesniems nei 6 metų, neištirti.

Cosentyx saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams, skiriant kitoms indikacijoms, dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Cosentyx turi būti skiriamas injekcijų po oda būdu. Jei įmanoma, vaistinio preparato reikėtų vengti leisti tose srityse, kurių oda pažeista psoriazės. Švirkšto arba švirkštiklio negalima purtyti.

Jeigu gydytojas nusprendžia, kad galima, tinkamai išmokęs leidimo po oda metodo, pacientas Cosentyx gali susileisti pats arba jam vaistinio preparato gali suleisti globėjas. Vis dėlto gydytojas turi užtikrinti tinkamą paciento būklės stebėjimą. Pacientus ar jų globėjus reikia įspėti, kad susileistų visą Cosentyx kiekį, kaip nurodyta pakuotės lapelyje. Išsamios vartojimo instrukcijos pateikiamos pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai reikšminga aktyvi infekcinė liga, pvz., aktyvi tuberkuliozė (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Sekukinumabas gali didinti infekcijų pasireiškimo riziką. Sekukinumabą pateikus į rinką gauta pranešimų apie sunkių infekcijų atvejus. Jeigu sekukinumabo svarstoma skirti pacientams, kurie serga lėtine infekcija arba kuriems anksčiau kartojosios infekcijos, reikia laikytis atsargumo priemonių.

Pacientams reikia nurodyti, kad kreiptųsi į medicinines pagalbos, jeigu atsiranda infekcijai būdingų požymių ar simptomų. Pacientų, kuriems pasireiškia sunki infekcija, būklę reikia atidžiai stebėti, o sekukinumabo neskirti tol, kol infekcija išnyksta.

Klinikinių tyrimų duomenimis, sekukinumabo vartojusiems pacientams pasireiškė infekcijų (žr. 4.8 skyrių). Daugelis šių atvejų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, pavyzdžiui, nazofaringitas, ir dėl jų pasireiškimo skiriamo gydymo nutraukti nereikėjo.

Atliekant psoriaze sergančių pacientų klinikinius tyrimus nustatyta, kad sekukinumabo vartojusiųjų grupėje dažniau nei placebo grupėje pasireiškė nesunkių mieliagrybių sukeltamų odos ir gleivinių infekcijų (3,55 atvejo 100 paciento metų 300 mg sekukinumabo dozė vartojusiųjų grupėje, lyginant su 1,00 atvejo 100 paciento metų placebo grupėje); tai yra susiję su sekukinumabo veikimo mechanizmu (žr. 4.8 skyrių).

Tuberkuliozė

Gauta pranešimų apie pasireiškusių tuberkuliozės (aktyvios ir (arba) latentinės reaktyvacijos) atvejus sekukinumabu gydomiems pacientams. Prieš pradedant gydymą sekukinumabu, pacientai turi būti ištirti dėl tuberkuliozės infekcijos. Sekukinumabo draudžiama skirti pacientams, kuriems diagnozuota aktyvi tuberkuliozė (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradedant skirti sekukinumabo pacientams, kuriems diagnozuota latentinė tuberkuliozė, reikia apsvarstyti gydymo nuo tuberkuliozės galimybę vadovaujantis klinikinėmis rekomendacijomis. Pacientus, vartojančius sekukinumabo, reikia stebėti ar neatsiranda aktyvios tuberkuliozės požymių ir simptomų.

Uždegiminė žarnyno liga (įskaitant Krono ligą ir opinį kolitą)

Gauta pranešimų apie naujus arba paūmėjusius uždegiminės žarnų ligos atvejus pacientams, vartojantiems sekukinumabo (žr. 4.8 skyrių). Sekukinumabo nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems uždegimine žarnų liga. Jeigu pacientui pasireiškė uždegiminės žarnų ligos požymių ir simptomų arba paūmėjo esanti uždegiminė žarnų liga, sekukinumabo vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Sekukinumabo vartojusiems pacientams retai buvo pastebėta anafilaksinių reakcijų ir angioneurozinės edemos atvejų. Jeigu pasireiškia anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema ar kitokia sunki alerginė reakcija, reikia nedelsiant nutraukti sekukinumabo vartojimą ir pradėti atitinkamą gydymą.

Lateksui jautrūs asmenys – tik Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte ir Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Cosentyx 150 mg injekciniu tirpalu užpildyto švirkšto ir Cosentyx 150 mg injekciniu tirpalu užpildyto švirkštiklio nuimamo adatos dangtelio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinio. Natūralios gumos latekso nuimamo adatos dangtelio sudėtyje iki šiol nebuvo nustatyta. Nepaisant to, Cosentyx 150 mg injekciniu tirpalu užpildytų švirkštų ir Cosentyx 150 mg injekciniu tirpalu užpildytų švirkštiklių vartojimas lateksui jautriems asmenims neištirtas ir todėl visiškai negalima atmesti padidėjusio jautrumo reakcijų pasireiškimo rizikos.

Vakcinacija

Gyvųjų vakcinų kartu su sekukinumabu skirti negalima.

Sekukinumabo vartojančius pacientus galima skiepyti inaktyvuotomis ar negyvosiomis vakcinomis. Tyrimo metu paskiepijus vakcina nuo meningokokinės infekcijos ir inaktyvintą vakcina nuo gripo, panašiai daliai tiek 150 mg sekukinumabo dozė, tiek placebo vartojusių sveikų savanorių asmenų buvo pasiektas pakankamas imuninis atsakas, t. y., bent 4 kartus padidėjo antikūnų prieš vakcinų nuo

meningokokinės infekcijos ir gripo antigenus titrai. Duomenys rodo, kad gydymas sekukinumabu neslopina humoralinio imuninio atsako į vakcinas nuo meningokokinės infekcijos ar gripo.

Prieš pradėdant vartoti Cosentyx rekomenduojama, kad vaikams būtų paskirti visi pagal jų amžių reikiami skiepai, vadovaujantis galiojančiomis imunizacijos gairėmis.

Vartojimas kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais

Psoriaze sergančių pacientų tyrimų metu sekukinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti. Sekukinumabo buvo skiriama kartu su metotreksatu (MTX), sulfasalazinu ir (arba) kortikosteroidais artritų tyrimų metu (įskaitant tyrimus psoriaziniu artritu ir ankilozinio spondilitu sergantiems pacientams). Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu sekukinumabo svarstoma skirti kartu su kitais imunosupresantais (taip pat žr. 4.5 skyrių).

Hepatito B reaktyvacija

Hepatito B viruso reaktyvacija gali pasireikšti pacientams, gydomiems sekukinumabu. Vadovaujantis klinikinėmis rekomendacijomis dėl imunosupresantų, prieš pradėdant gydymą sekukinumabu reikia apsvarstyti galimybę ištirti pacientus dėl HBV infekcijos. Pacientai, kurių HBV serologinis tyrimas yra teigiamas, gydymo sekukinumabu metu turi būti stebimi dėl klinikinių ir laboratorinių HBV reaktyvacijos požymių. Jei gydant sekukinumabu pasireiškia HBV reaktyvacija, reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą ir pacientus gydyti vadovaujantis klinikinėmis gairėmis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gyvųjų vakcinų kartu su sekukinumabu skirti negalima (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Nebuvo pastebėta sąveikos tarp sekukinumabo ir midazolamo (CYP3A4 substratas) plokštelinės psoriazės tyrime dalyvavusiems suaugusiems asmenims.

Nebuvo pastebėta sąveikos, kai sekukinumabo buvo skiriama kartu su metotreksatu (MTX) ir (arba) kortikosteroidais artritų tyrimų metu (įskaitant tyrimus psoriaziniu artritu ir ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys gydymo metu ir mažiausiai 20 savaičių po gydymo turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Nėštumas

Pakankamų duomenų apie sekukinumabo vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu Cosentyx geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar sekukinumabo išsiskiria į motinos pieną. Imunoglobulinų išsiskiria į motinos pieną, ir nėra žinoma, ar nurytas sekukinumabas yra rezorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Kadangi išlieka nepageidaujamų sekukinumabo reakcijų žindomiems kūdikiams pasireiškimo galimybė, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą gydymo metu ir mažiausiai 20 savaičių po gydymo, ar nutraukti gydymą.

Vaisingumas

Sekukinumabo poveikis žmonių vaisingumui nebuvo įvertintas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio jų vislumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cosentyx gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (17,1 %) (dažniausios iš jų buvo nazofaringitas ir rinitas).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (žr. 3 lentelę) išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos išdėstytos pagal jų pasireiškimo dažnį, pirmiausia nurodant dažniausias reakcijas. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka. Be to, kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Koduotųjų ir atvirųjų klinikinių tyrimų metu sekukinumabo buvo skirta daugiau nei 20 000 pacientų skirtingoms indikacijoms (plokštelinei psoriazei, psoriaziniam artritui, ašiniam spondiloartritui, pūlingam hidradenitui ir kitoms autoimuninėms būklėms), t. y., vaistinio preparato ekspozicija atitiko 34 908 pacientų metus. Iš šių, daugiau nei 14 000 pacientų sekukinumabo buvo skirta bent vienerius metus. Sekukinumabo saugumo duomenys yra vienodi visoms patvirtintoms indikacijoms.

3 lentelė. Klinikinių tyrimų¹⁾ metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos
	Dažnas	Burnos srities pūslelinė
	Nedažnas	Burnos kandidamikozė
		Išorinės ausies uždegimas
		Apatinių kvėpavimo takų infekcijos
		Grybelinė pėdų infekcinė liga (<i>Tinea pedis</i>)
	Dažnis nežinomas	Gleivinės ir odos kandidamikozė (įskaitant stemplės kandidamikozę)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Anafilaksinės reakcijos
		Angioneurozinė edema
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas
Akių sutrikimai	Nedažnas	Konjunktyvitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Rinorėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Viduriavimas
		Pykinimas
	Nedažnas	Uždegiminė žarnyno liga
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Egzema
	Nedažnas	Dilgėlinė
		Dishidrozinė egzema
	Retas	Eksfoliacinis dermatitas ²⁾
		Padidėjusio jautrumo sukeltas vaskulitas
	Dažnis nežinomas	<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Nuovargis
¹⁾ Placebu kontroliuotų (III fazės) klinikinių tyrimų metu plokšteline psoriaze, psoriazinio artritu (PsA), AS, nr-aSpA ir PH sirgusiems pacientams iki 12 savaičių (psoriazės tyrimų metu) ar iki 16 savaičių (PsA, AS, nr-aSpA ir PH tyrimų metu) trukmės laikotarpiu buvo skirtos 300 mg, 150 mg, 75 mg vaistinio preparato dozės arba placebo. ²⁾ Šio sutrikimo atvejų buvo tarp pacientų, kuriems diagnozuota psoriazė.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Klinikinių tyrimų placebo kontroliuojamojo laikotarpio metu plokšteline psoriaze sirgusiems pacientams (iki 12 savaičių laikotarpiu sekukinumabo buvo skirta iš viso 1 382 pacientams, o 694 pacientams buvo skirta placebo) infekcijų pasireiškė 28,7 % sekukinumabo vartojusių pacientų, lyginant su 18,9 % placebo grupės pacientų. Daugelis infekcijų atvejų buvo nereikšmingos nesunkios ar vidutinio sunkumo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (pavyzdžiui, nazofaringitas), dėl kurių pasireiškimo vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Pastebėta dažnesnių gleivinių ar odos kandidozės atvejų, atitinkančių vaistinio preparato veikimo mechanizmą, tačiau šie atvejai buvo nesunkūs ar vidutinio sunkumo, nereikšmingi, paskirtas standartinis gydymas buvo veiksmingas, o vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Sunkių infekcijų pasireiškė 0,14 % sekukinumabo vartojusių pacientų ir 0,3 % placebo grupės pacientų (žr. 4.4 skyrių).

Per visą tiriamųjų vaistinių preparatų vartojimo laikotarpį (sekukinumabo buvo skirta iš viso 3 430 pacientų, o daugeliui jų šio vaistinio preparato buvo skiriama iki 52 savaičių trukmės laikotarpiu), infekcijų pasireiškė 47,5 % sekukinumabo vartojusių pacientų (0,9 atvejo per paciento metų stebėjimo laikotarpį). Sunkių infekcijų pasireiškė 1,2 % sekukinumabo vartojusių pacientų (0,015 atvejo per paciento metų stebėjimo laikotarpį).

Psoriazinio artritu ir ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) sirgusių pacientų klinikinių tyrimų metu pastebėtų infekcijų pasireiškimo dažnis buvo panašus į psoriaze sergančių pacientų tyrimų metu nustatytą dažnį.

Pūlingu hidradenitu sergantys pacientai yra labiau imlūs infekcijoms. Klinikinių tyrimų placebo kontroliuojamojo laikotarpio metu pūlingu hidradenitu sirgusiems pacientams (iki 16 savaičių laikotarpiu sekukinumabo buvo skirta iš viso 721 pacientui, o 363 pacientams buvo skirta placebo) infekcijų pasireiškimo dažnis skaitine reikšme buvo didesnis nei psoriazės tyrimų metu nustatytas dažnis (infekcijų pasireiškė 30,7 % sekukinumabo vartojusių pacientų, lyginant su 31,7 % placebo grupės pacientų). Daugelis infekcijų buvo nereikšmingos, nesunkios ar vidutinio sunkumo, dėl kurių pasireiškimo neprireikė laikinai ar visam laikui nutraukti vaistinio preparato vartojimo.

Neutropenija

Psoriazės III fazės klinikinių tyrimų metu, sekukinumabo vartojusiųjų grupėje neutropenija pasireiškė dažniau nei placebo grupėje, tačiau daugelis atvejų buvo nesunkūs, laikini ir grįžtami. Neutropenija $< 1,0-0,5 \times 10^9/l$ (3-iojo laipsnio pagal CTCAE kriterijus) nustatyta 18 iš 3 430 (0,5 %) pacientų, kuriems buvo skirta sekukinumabo, o 15 iš 18 atvejų nenustatyta priklausomybės nuo vaistinio preparato dozės ir ryšio laike su infekcijų pasireiškimu. Sunkesnių neutropenijos atvejų nepastebėta. Likusiais 3 atvejais nustatyta nesunkių infekcijų, kurios buvo pagydytos įprastomis gydymo priemonėmis ir dėl kurių pasireiškimo sekukinumabo vartojimo nutraukti nereikėjo.

Psoriazinio artritu, ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) ir pūlingu hidradenitu sergantiems pacientams neutropenijos pasireiškimo dažnis buvo panašus į šį dažnį sergantiesiems psoriaze.

Nustatyta retų atvejų, kai neutropenija buvo $< 0,5 \times 10^9/l$ (4-ojo laipsnio pagal CTCAE kriterijus).

Imunogeninis poveikis

Psoriaze, psoriazinio artritu, ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) ir pūlingu hidradenitu sirgusių pacientų klinikinių tyrimų metu per iki 52 savaičių trukmės laikotarpį mažiau kaip 1 % sekukinumabo vartojusių pacientų organizmuose susidarė antikūnų prieš sekukinumabą. Maždaug puse atvejų, kai susidarė antikūnų prieš vartotą vaistinį preparatą, tai buvo neutralizuojantieji antikūnai, tačiau jų nustatytas nebuvo susijęs su sumažėjusiu vaistinio preparato veiksmingumu ar farmakokinetikos pokyčiais.

Vaikų populiacija

Nepageidaujamas poveikis plokštelinė psoriaze sergantiems 6 metų ir vyresniems vaikams

Sekukinumabo saugumo savybės buvo ištirtos dviejų III fazės tyrimų metu su plokšteline psoriaze sirgusiais vaikais. Pirmasis tyrimas (1-asis vaikų tyrimas) buvo dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo 162 pacientai nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę sunkia plokšteline psoriaze. Antrasis tyrimas (2-asis vaikų tyrimas) buvo atvirasis tyrimas, kuriame dalyvavo 84 pacientai nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze. Šių dviejų tyrimų metu nustatytas saugumo savybių pobūdis buvo panašus į plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams nustatytą saugumo savybes.

Nepageidaujamas poveikis JIA sergantiems vaikams

Sekukinumabo saugumo savybės buvo taip pat ištirtos III fazės tyrimo metu, kuriame dalyvavo 86 jaunatvinių idiopatinio artritu sergantys pacientai (ESA ir JPsA tipų) nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus. Šio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis buvo panašus į suaugusiems pacientams nustatytą saugumo savybes.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu į veną buvo leistos iki 30 mg/kg kūno svorio (maždaug 2 000-3 000 mg) dozės, tačiau dozę ribojančio toksinio poveikio nepasireiškė. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų bei nedelsiant skirti tinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC10

Veikimo mechanizmas

Sekukinumabas yra IgG1/ κ klasės monokloninis antikūnas, identiškas žmogaus antikūnui; jis selektyviai jungiasi prie uždegiminius procesus skatinančio citokino interleukino-17A (IL-17A) ir jį neutralizuoja. Sekukinumabo poveikis pasireiškia per IL-17A ir šio citokino sąveikos su IL-17 receptoriais slopinimą, o pastarasis receptorių ekspresuojamas įvairių ląstelių tipų, įskaitant keratinocitus, paviršiuje. Dėl šio veikimo mechanizmo sekukinumabas slopina uždegimą skatinančių citokinų, chemokinų ir audinių pažeidimo mediatorių atpalaidavimą bei sumažina IL-17A poveikio įtaką autoimuninėms ir uždegiminėms ligoms. Kliniškai reikšmingi sekukinumabo kiekiai pasiekia odą ir sumažina vietinių uždegiminių žymenų. Dėl tiesioginio poveikio gydymas sekukinumabu plokštelinės psoriazės pažeistos odos srityse sumažina eritemos, sukietėjimo ir odos pleiskanojimo požymius.

IL-17A yra natūraliai organizme susidarantis citokinas, kuris dalyvauja normalaus uždegiminio ir imuninio atsako procesuose. IL-17A itin svarbus plokštelinės psoriazės, pūlingo hidradenito, psoriazinio artrito ir ašinio spondiloartrito (ankilozinio spondilito ir neradiografinio ašinio spondiloartrito) patogenezėje, jo kiekis padidėja pažeistos odos srityse, lyginant su nepažeista oda plokštelinė psoriaze sergantiems pacientams ir sinovijos audiniuose psoriaziniu artritu sergantiems pacientams. IL-17A kiekis taip pat padidėja pūlingo hidradenito pažeistos srityse, o šia liga sergančių pacientų serume buvo nustatytas padidėjęs IL-17A kiekis. IL-17 gaminančių ląstelių kiekis taip pat buvo reikšmingai didesnis ankiloziniu spondilitu sergančių pacientų facetinių sąnarių subchondriniuose kaulų čiulpuose. Neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams taip pat buvo nustatytas padidėjęs IL-17A gaminančių limfocitų kiekis. Nustatyta, kad IL-17A slopinimas užtikrina ankilozinio spondilito gydymo veiksmingumą, o tai įrodo itin svarbų šio citokino vaidmenį ašinio spondiloartrito patogenezėje.

Farmakodinaminis poveikis

Iš pradžių sekukinumabo vartojantiems pacientams padidėja bendrojo IL-17A (laisvojo ir prisijungusio prie sekukinumabo IL-17A) kiekis serume. Vėliau šis kiekis lėtai mažėja dėl sumažėjusio prie sekukinumabo prisijungusio IL-17A klirensa, o tai rodo, kad sekukinumabas selektyviai sujungia laisvąjį IL-17A, kuris itin svarbus plokštelinės psoriazės patogenezėje.

Sekukinumabo tyrimų metu nustatyta, kad po nuo vienos iki dviejų savaičių trukmės vaistinio preparato vartojimo plokštelinės psoriazės pažeistos odos srityse reikšmingai sumažėja epidermį infiltruojančių neutrofilų ir įvairių su neutrofilais susijusių žymenų, kurių būna padaugęję šia liga sergančių pacientų odoje.

Nustatyta, kad vartojant sekukinumabo (per 1-2 gydymo savaites) sumažėja C reaktyvinio baltymo, kuris yra uždegimo žymuo, kiekis.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Plokštelinė psoriaze sergantys suaugę pacientai

Sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus keturis atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergantys pacientai, kai jiems buvo numatyta skirti fototerapiją ar sisteminę terapiją [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE tyrimai]. 150 mg ir 300 mg sekukinumabo dozių vartojimo veiksmingumas ir saugumas buvo palyginti arba su placebo, arba su etanercepto poveikiu. Be to, vieno tyrimo metu buvo įvertintas ilgalaikio gydymo poveikis lyginant su „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema [SCULPTURE tyrimas].

Iš 2 403 pacientų, kurie buvo įtraukti į placebo kontroliuojamus tyrimus, 79 % anksčiau nebuvo skirta biologinių vaistinių preparatų, 45 % buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas ne biologiniais vaistiniais preparatais ir 8 % pacientų buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais (6 % buvo neveiksmingas gydymas TNF inhibitoriais, o 2 % buvo neveiksmingas gydymas p40 subvienetą slopinančiais vaistiniais preparatais). Maždaug 15-25 % pacientų, kurie dalyvavo III fazės tyrimuose, jų pradžioje buvo nustatytas psoriazinis artritas (PsA).

1-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (ERASURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 738 pacientams. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį. 2-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FIXTURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 1 306 pacientams. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta etanercepto, 12 savaičių vartojo po 50 mg dozes du kartus per savaitę, o vėliau po 50 mg kas savaitę. Abiejų 1-ojo ir 2-ojo tyrimų metu tie pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta placebo ir kuriems 12-ąją savaitę nebuvo nustatyta atitinkamo atsako, buvo perkelti į kitą grupę ir jiems paskirta vartoti sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozę) 12, 13, 14 ir 15-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį pradedant nuo 16-osios savaitės. Visų pacientų būklė buvo stebima iki 52 savaičių nuo pirmosios tiriamojo vaistinio preparato dozės paskyrimo.

3-iojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FEATURE) metu 177 pacientams buvo lyginamas užpildytame švirkšte skiriamo vaistinio preparato ir placebo poveikis bei po 12 savaičių trukmės vartojimo vertinamas pačių pacientų naudojant užpildytus švirkštus susileidžiamo sekukinumabo saugumas, toleravimas ir vartojimo patogumas. 4-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (JUNCTURE) metu 182 pacientams buvo lyginamas užpildytame švirkštiklyje skiriamo vaistinio preparato ir placebo poveikis bei po 12 savaičių trukmės vartojimo vertinamas pačių pacientų naudojant užpildytus švirkštiklius susileidžiamo sekukinumabo saugumas, toleravimas ir vartojimo patogumas. Abiejų 3-iojo ir 4-ojo tyrimų metu pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas

mėnesį. Į kitą grupę atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama placebo 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau kas mėnesį.

5-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (SCULPTURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 966 pacientams. Visiems pacientams buvo skiriama 150 mg arba 300 mg sekukinumabo dozės 0, 1, 2, 3, 4, 8 ir 12-ąją savaitėmis, o vėliau atsitiktine tvarka pacientai buvo suskirstyti į grupes ir jiems paskirta arba palaikomojo gydymo schema tokia pat doze, kuri buvo skiriama kas mėnesį pradedant nuo 12-osios savaitės, arba „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema tokia pat vaistinio preparato doze. Pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema, nebuvo išlaikomas tinkamas atsakas, todėl rekomenduojama fiksuota kas mėnesį skiriamo vaistinio preparato vartojimo schema.

Placebu ir veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamųjų tyrimų metu pasirinktos bendros pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 (Psoriazės ploto ir sunkumo indeksas 75) atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, dalis, lyginant su placebo grupe (žr. 4 ir 5 lenteles). Visų tyrimų duomenimis skiriant 300 mg vaistinio preparato dozę, nustatytas geresnis odos sveikimas, ypačingai „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, vertinant visas veiksmingumo vertinamąsias baigtis, t. y., PASI 90, PASI 100 ir IGA mod 2011 0 arba 1 atsaką, o didžiausias poveikis buvo stebimas 16-ąją savaitę, todėl rekomenduojama skirti šią vaistinio preparato dozę.

4 lentelė. PASI 50/75/90/100 bei IGA* mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ klinikinių atsakų duomenų santrauka iš 1-ojo, 3-iojo ir 4-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimų (ERASURE, FEATURE ir JUNCTURE)

		12-oji savaitė		16-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Placebas	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
1-asis tyrimas							
Pacientų skaičius	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 atsakas, n (%)	22 (8,9 %)	203 (83,5 %)	222 (90,6 %)	212 (87,2 %)	224 (91,4 %)	187 (77 %)	207 (84,5 %)
PASI 75 atsakas, n (%)	11 (4,5 %)	174 (71,6 %)**	200 (81,6 %)**	188 (77,4 %)	211 (86,1 %)	146 (60,1 %)	182 (74,3 %)
PASI 90 atsakas, n (%)	3 (1,2 %)	95 (39,1 %)**	145 (59,2 %)**	130 (53,5 %)	171 (69,8 %)	88 (36,2 %)	147 (60,0 %)
PASI 100 atsakas, 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 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	6 (2,40 %)	125 (51,2 %)**	160 (65,3 %)**	142 (58,2 %)	180 (73,5 %)	101 (41,4 %)	148 (60,4 %)
3-iasis tyrimas							
Pacientų skaičius	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 atsakas, n (%)	3 (5,1 %)	51 (86,4 %)	51 (87,9 %)	-	-	-	-
PASI 75 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	41 (69,5 %)**	44 (75,9 %)**	-	-	-	-
PASI 90 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	27 (45,8 %)	35 (60,3 %)	-	-	-	-
PASI 100 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	5(8,5 %)	25 (43,1 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	31 (52,5 %)**	40 (69,0 %)**	-	-	-	-

4-asis tyrimas							
Pacientų skaičius	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 atsakas, n (%)	5 (8,2 %)	48 (80,0 %)	58 (96,7 %)	-	-	-	-
PASI 75 atsakas, n (%)	2 (3,3 %)	43 (71,7 %)**	52 (86,7 %)**	-	-	-	-
PASI 90 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	24 (40,0 %)	33 (55,0 %)	-	-	-	-
PASI 100 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	10 (16,7 %)	16 (26,7 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	32 (53,3 %)**	44 (73,3 %)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 yra 5 kategorijų skalė, kurios įvertinimai yra „0 = švari oda“, „1 = beveik švari oda“, „2 = nesunkus pažeidimas“, „3 = vidutinio sunkumo pažeidimas“ arba „4 = sunkus pažeidimas“; šie įvertinimai rodo bendrąjį psoriazės sunkumo vertinimą gydytojo nuomone, atsižvelgiant į odos sukietėjimą, eritemą ir pleiskanojimą. Gydytojo sėkmę pasiekus „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakus, reiškė psoriazės požymių nebuvimą arba normalią ar rausvą odos pažeidimų spalvą, nesant plokštelių sukietėjimo ir nesant pleiskanojimo ar esant tik nedideliu židininiam pleiskanojimui.

** p reikšmės, lyginant su placebo poveikiu, pakoreguotos pagal daugialypius kintamuosius: $p < 0,0001$.

5 lentelė. Klinikinio atsako duomenų santrauka iš 2-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FIXTURE)

	12-oji savaitė				16-oji savaitė			52-oji savaitė		
	Place-bas	150 mg	300 mg	Etaner-ceptas	150 mg	300 mg	Etaner-ceptas	150 mg	300 mg	Etaner-ceptas
Pacientų skaičius	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 atsakas, 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 atsakas, 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 atsakas, 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 atsakas, 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 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, 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 reikšmės, lyginant su etanercepto poveikiu: $p = 0,0250$

Papildomo psoriazės tyrimo (CLEAR - angl. *Comparison to assess Long-term Efficacy, sAfeTy and toleRability of secukinumab vs. ustekinumab*) metu, buvo vertinami 676 pacientai. Pagal pirminę ir antrines vertinamąsias baigtis 300 mg sekukinumabo parodė didesnę poveikį lyginant su ustekinumabu, remiantis PASI 90 atsaku 16-ąją savaitę (pagrindinė vertinamąja baigtimi), PASI 75 atsako atsiradimo greičiu 4-ąją savaitę ir ilgalaikiu PASI 90 atsaku 52-ąją savaitę. Pagal PASI 75/90/100 ir IGA mod 2011 0 arba 1 atsako („švarios odos“ arba „beveik švarios odos“) požymius, didesnis sekukinumabo, lyginant su ustekinumabu, veiksmingumas buvo pastebėtas anksti ir tęsėsi 52 savaites (žr. 6 lentelę).

6 lentelė. Klinikinio atsako duomenų santrauka iš CLEAR tyrimo

	4-oji savaitė		16-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*
Pacientų skaičius	334	335	334	335	334	335
PASI 75 atsakas n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90 atsakas n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)**	203 (60,6 %)
PASI 100 atsakas n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Pacientai, vartoję 300 mg sekukinumabo dozę 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, po to, tą pačią dozę vartoję kas 4-ias savaites iki 52-osios savaitės. Pacientai, vartoję 45 mg ar 90 mg ustekinumabo 0 ir 4-ąją savaitę, toliau kas 12 savaičių iki 52-osios savaitės (dozę skiriant pagal kūno svorį, kaip patvirtinta dozavime)

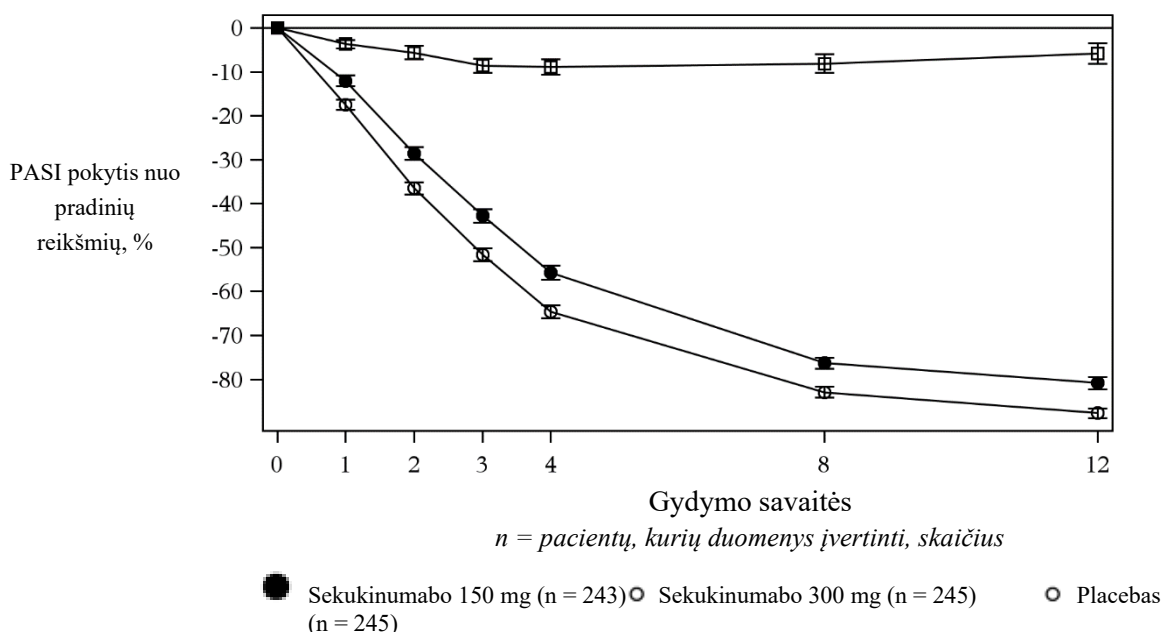
** p reikšmės, lyginant su ustekinumabo poveikiu: $p < 0,0001$, remiantis pagrindinės vertinamosios baigties PASI 90 atsaku 16-ąją savaitę ir antrinės vertinamosios baigties PASI 75 atsaku 4-ąją savaitę.

*** p reikšmės, lyginant su ustekinumabo poveikiu: $p < 0,0001$, remiantis antrinės vertinamosios baigties PASI 90 52-ąją savaitę.

Sekukinumabas buvo veiksmingas tiems pacientams, kuriems anksčiau nebuvo skirta sisteminio gydymo, biologinių vaistinių preparatų, kuriems buvo skirta biologinių vaistinių preparatų ar TNF inhibitorių, bei tiems, kuriems buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais ar TNF inhibitoriais. PASI 75 vertinimo pagerėjimas tiems pacientams, kuriems tyrimo pradžioje kartu buvo nustatytas psoriazinis artritas, buvo panašus kaip ir bendrojoje plokštelinė psoriaze sergančiųjų populiacijoje.

Skiriant sekukinumabo, nustatytas greita poveikio pradžia, o skiriant 300 mg dozę jau 3-iąją savaitę vidutinis PASI įvertinimas sumažėjo 50 %.

1 pav. Vidutinio PASI įvertinimo balo procentinis pokytis nuo pradinių reikšmių laiko atžvilgiu 1-ojo tyrimo (ERASURE) metu



Konkrečios vietos/formos plokštelinė psoriazė

Dviejų papildomų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu, pagerėjimas buvo matomas abiejų psoriazių atveju, tiek sergant nagų psoriaze (TRANSFIGURE, 198 pacientams), tiek delnų ir padų plokšteline psoriaze (GESTURE, 205 pacientams). Klinikinio tyrimo TRANSFIGURE metu,

sekukinumabas buvo veiksmingesnis už placebą 16-ąją savaitę (46,1 % - 300 mg, 38,4 % - 150 mg ir 11,7 % - placebo grupėje), kur nustatytas reikšmingas nagų pagerėjimas lyginant su pradiniu nagų psoriazės sunkumo indeksu (angl. *Nail Psoriasis Severity Index*, NAPSI %), vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergančių pacientų. Klinikinio tyrimo GESTURE metu, sekukinumabas buvo pranašesnis už placebą 16-ąją savaitę (33,3 % - 300 mg, 22,1 % - 150 mg ir 1,5 % - placebo grupėje), vertinant reikšmingai pagerėjusį ppIGA 0 arba 1 atsaką („švarios odos“ arba „beveik švarios odos“) pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia delnų ir padų plokšteline psoriaze.

Placebu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu buvo tiriami 102 pacientai, kuriems buvo nustatyta vidutinio sunkumo ar sunki skalpo psoriazė, t. y., kai pacientams buvo nustatyta Skalpo psoriazės sunkumo indeksas (angl. *Psoriasis Scalp Severity Index* – PSSI) ≥ 12 balų, IGA mod 2011 tik skalpo įvertinimas 3 balais ar daugiau bei bent 30 % pažeisto skalpo paviršiaus ploto. Skiriant 300 mg sekukinumabo dozę 12-ąją savaitę nustatytas didesnis poveikis lyginant su placebo, t. y., nustatytas reikšmingas pagerėjimas lyginant su pradiniu įvertinimu tiek pagal PSSI 90 atsaką (52,9 %, lyginant su 2,0 %), tiek ir pagal IGA mod 2011 skalės tik skalpo įvertinimą 0 ar 1 balais (56,9 %, lyginant su 5,9 %). Abejų vertinamųjų baigčių pagerėjimas sekukinumabo vartojusiems pacientams, kurie tęsė gydymą, išliko iki pat 24-osios savaitės.

Gyvenimo kokybė ir pacientų praneštos išeitys

Po 12 savaičių (1-4-ojo tyrimų metu) nustatytas statistiškai reikšmingas DLQI skalės (Odos sutrikimų gyvenimo kokybės indekso, angl. *Dermatology Life Quality Index*) įvertinimo pagerėjimas nuo pradinių reikšmių, lyginant su placebo poveikiu. Vidutinis DLQI skalės įvertinimo 12-ąją savaitę sumažėjimas (rodantis pagerėjimą) nuo pradinių reikšmių svyravo nuo -10,4 iki -11,6 sekukinumabo 300 mg dozę vartojusiųjų grupėje ir nuo -7,7 iki -10,1 sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiųjų grupėje, lyginant su nuo -1,1 iki -1,9 pokyčiu placebo grupėje. Šis būklės pagerėjimas išliko 52 savaites (1-ojo ir 2-ojo tyrimų metu).

Keturiasdešimt procentų pacientų, dalyvavusių 1-ajame ir 2-ajame tyrimuose, užpildė Psoriazės simptomų dienyną (*Psoriasis Symptom Diary*®). Kiekviename iš šių tyrimų tiems pacientams, kurie užpildė dienynus, 12-ąją savaitę nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas nuo pradinių reikšmių, lyginant su placebo grupe ir vertinant paciento pranešamus niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus.

Pacientams, kuriems buvo skiriama sekukinumabo, lyginant su tais pacientais, kurie vartojo ustekinumabo (CLEAR tyrimo metu), 4-ąją savaitę nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas pagal DLQI skalę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, ir šis pagerėjimas išliko iki pat 52-osios savaitės.

16-ąją ir 52-ąją savaitėmis pacientams, kuriems buvo skiriama sekukinumabo, lyginant su tais pacientais, kurie vartojo ustekinumabo (CLEAR tyrimo metu), nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas vertinant paciento pranešamus niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus pagal Psoriazės simptomų dienyną (*Psoriasis Symptom Diary*®).

Skalpo psoriazės tyrimo metu 12-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas vertinant paciento pranešamus skalpo niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus (t. y., nustatytas šių simptomų susilpnėjimas), lyginant su placebo poveikiu.

Lankstus dozavimas plokštelinei psoriazei gydyti

Atlikto atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, daugiacentrio tyrimo metu buvo vertinamos dvi palaikomojo gydymo schemos (po 300 mg kas 2 savaites ir po 300 mg kas 4 savaites); 331 pacientui, sirgusiam vidutinio sunkumo ar sunkia psoriaze ir svėrusiam ≥ 90 kg, vaistinio preparato buvo skiriama naudojant 150 mg užpildytus švirkštus. Pacientai atsitiktine tvarka santykiu 1:1 buvo suskirstyti į šias grupes:

- skiriant 300 mg sekukinumabo dozę 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant tokią pat dozę kas 2 savaites iki 52-osios savaitės (n = 165);
- skiriant 300 mg sekukinumabo dozę 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant tokią pat dozę kas 4 savaites iki 16-osios savaitės (n = 166);
 - pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo skiriamos 300 mg sekukinumabo dozės kas 4 sav. ir kuriems 16-ąją savaitę buvo pasiektas PASI 90 atsakas, toliau skirta tokia pat gydymo schema iki 52-osios savaitės. Pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo skiriamos 300 mg sekukinumabo dozės kas 4 sav. ir kuriems 16-ąją savaitę nebuvo pasiektas PASI 90 atsakas, galėjo būti toliau skiriama tokia pat gydymo schema arba jiems buvo pradeda skirti 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 sav. iki 52-osios savaitės.

Nustatyta, kad veiksmingumo atsakų dažniai toje pacientų grupėje, kuriems buvo skiriama gydymo schema kas 2 savaites, buvo didesni nei toje grupėje, kai pacientams buvo skiriama gydymo schema kas 4 savaites (žr. 7 lentelę).

7 lentelė. Klinikinio atsako rezultatų santrauka plokšteline psoriaze sergantiems pacientams lankstaus dozavimo tyrimo duomenimis*

	16-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Sekukinumabas po 300 mg kas 2 sav.	Sekukinumabas po 300 mg kas 4 sav.	Sekukinumabas po 300 mg kas 2 sav.	Sekukinumabas po 300 mg kas 4 sav. ¹
Pacientų skaičius	165	166	165	83
Pasiekusių PASI 90 atsaką skaičius, n (%)	121 (73,2 %)**	92 (55,5 %)	126 (76,4 %)	44 (52,4 %)
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	122 (74,2 %) ²	109 (65,9 %) ²	125 (75,9 %)	46 (55,6 %)
* Naudojant daugybinę duomenų analizę. ¹ Po 300 mg kas 4 sav.: pacientai, kuriems toliau buvo skiriama po 300 mg dozę kas 4 savaites, nepriklausomai nuo PASI 90 atsako nustatymo 16-ąją savaitę; 43 pacientams 16-ąją savaitę buvo nustatytas PASI 90 atsakas, 40 pacientų 16-ąją savaitę PASI 90 atsakas nebuvo nustatytas. ^{**} Vienakryptė p reikšmė = 0,0003, analizuojant pagrindinę vertinamąją baigtį, t. y. PASI 90 atsaką 16-ąją savaitę. ² Statistiškai nepatikima.				

Pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo pasiektas PASI 90 atsakas ir kuriems gydymo schema buvo pakeista į po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 sav., PASI 90 atsako dažnis padidėjo, lyginant su tais pacientais, kuriems toliau buvo tęsiamas gydymas po 300 mg sekukinumabo dozę kas 4 sav., kol IGA mod 2011 0/1 atsako dažniai laikui bėgant išliko stabilūs abiejose gydymo grupėse.

Abejų dozavimo schemų (po 300 mg Cosentyx dozę skiriant kas 4 savaites ir po 300 mg Cosentyx dozę skiriant kas 2 savaites) saugumo savybės ≥ 90 kg sveriantiems pacientams buvo panašios ir atitiko psoriaze sergantiems pacientams nustatytas saugumo savybes.

Pūlingu hidradenitu sergantys pacientai

Sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti 1 084 pacientams atlikus du atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkiu pūlingu hidradenitu (PH) sergantys suaugę pacientai, kai jiems buvo numatyta skirti sisteminio poveikio biologinę terapiją. Į tyrimą buvo įtraukiami tie pacientai, kuriems nustatytos bent penkios uždegiminės pažaidos bent dvejose anatomicinėse srityse. 1-ojo PH tyrimo (SUNSHINE) ir 2-ojo PH tyrimo (SUNRISE) duomenimis, atitinkamai 4,6 % ir 2,8 % pacientų

buvo nustatyta I stadija pagal Hurley, 61,4 % ir 56,7 % nustatyta II stadija pagal Hurley, o 34,0 % ir 40,5 % pacientų nustatyta III stadija pagal Hurley. ≥ 90 kg svėrusių pacientų dalis 1-ajame PH tyrime buvo 54,7 %, o 2-ajame PH tyrime buvo 50,8 %. Šiuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams vidutinio sunkumo ar sunkaus PH diagnozė buvo nustatyta vidutiniškai prieš 7,3 metų, o 56,3 % tiriamųjų asmenų buvo moteriškosios lyties.

1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenimis, atitinkamai 23,8 % ir 23,2 % pacientų anksčiau jau buvo gydyti biologiniais vaistiniais preparatais. Atitinkamai 82,3 % ir 83,6 % pacientų anksčiau buvo gydyti sisteminio poveikio antibiotikais.

1-ajame PH tyrime dalyvavo 541 pacientas, o 2-ajame PH tyrime dalyvavo 543 pacientai, iš kurių atitinkamai 12,8 % ir 10,7 % kartu buvo skiriamos stabilios antibiotikų dozės. Abejų tyrimų metu pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 300 mg vaistinio preparato dozės po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau po 300 mg kas 2 savaites arba kas 4 savaites. 16-ąją savaitę tie pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta placebo, buvo perkelti į kitą grupę ir jiems paskirta vartoti sekukinumabo po 300 mg dozę 16, 17, 18, 19 ir 20-ąją savaitę, o vėliau po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 savaites arba kas 4 savaites.

Pagrindinė abiejų tyrimų (1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo) vertinamoji baigtis buvo pacientų dalis, kuriems 16-ąją savaitę buvo pasiektas Klinikinis pūlingo hidradenito atsakas, apibrėžiamas kaip bent 50 % sumažėjęs abscesų ir uždegiminių mazgelių skaičius nesant abscesų skaičiaus ir (arba) drenuojančių fistulių skaičiaus padidėjimo, lyginant su pradiniais rodmenimis (HiSCR50 rodmuo, angl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*). Su PH susijusio odos skausmo sumažėjimas buvo įvertintas kaip antrinė vertinamoji baigtis, analizuojant apibendrintus 1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenis bei naudojant Skaitinę vertinimo skalę (SVS), tiems pacientams, kurie į tyrimus buvo įtraukti su pradiniu įvertinimu 3 balais ar didesniu.

1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenimis, didesnė dalis pacientų, kurie vartojo po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 savaites, 16-ąją savaitę pasiekė HiSCR50 atsaką ir jiems buvo nustatyti mažesni abscesų ir uždegiminių mazgelių (AM) skaičiai, lyginant su placebo grupės pacientais. 2-ojo PH tyrimo duomenimis, HiSCR50 atsako ir AM skaičių skirtumai taip pat buvo nustatyti po 300 mg sekukinumabo dozę kas 4 savaites vartojusiųjų grupėje. 1-ojo PH tyrimo po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 savaites vartojusiųjų grupėje ir 2-ojo PH tyrimo po 300 mg sekukinumabo dozę kas 4 savaites vartojusiųjų grupėje nustatyta, kad mažesnei daliai pacientų iki 16-osios savaitės pasireiškė ligos paūmėjimų, lyginant su placebo grupe. Didesnei daliai pacientų, kurie vartojo po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 savaites (apibendrintais tyrimų duomenimis), 16-ąją savaitę nustatytas kliniškai reikšmingas su PH susijusio odos skausmo sumažėjimas, lyginant su placebo grupe (žr. 8 lentelę).

8 lentelė. Klinikinis atsakas 1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenimis 16-ąją savaitę¹

	1-asis PH tyrimas			2-asis PH tyrimas		
	Placebas	Po 300 mg kas 4 sav.	Po 300 mg kas 2 sav.	Placebas	Po 300 mg kas 4 sav.	Po 300 mg kas 2 sav.
Randomizuotų pacientų skaičius	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*)
AM skaičius, vidutinis procentinis pokytis nuo pradinių reikšmių	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Paūmėjimai, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
Apibendrinti duomenys (1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo)						
	Placebas		Po 300 mg kas 4 sav.	Po 300 mg kas 2 sav.		
Pacientų skaičius, kuriems SVS įvertinta ≥ 3 balais tyrimo pradžioje	251		252	266		
≥ 30 % sumažėjęs odos skausmas, SVS30 atsakas, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Naudojant daugybinę duomenų analizę tvarkyti trūkstamus duomenis.

n: Suapvalintas vidutinis tiriamųjų, kurių atsakas pasireiškė 100 priskyrimų, skaičius.

* Statistiškai patikimas skirtumas, lyginant su placebo grupe, remiantis iš anksto nustatyta analizės hierarchija, kai alfa rodiklis yra 0,05.

AM – Abscesai ir uždegiminiai Mazgeliai; HiSCR – Klinikinis pūlingo hidradenito atsakas (angl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*); SVS – Skaitinė vertinimo skalė.

Abejų tyrimų duomenimis, sekukinumabo poveikis pastebėtas jau 2-ąją savaitę, o veiksmingumas nuosekliai didėjo iki 16-osios savaitės bei išliko iki pat 52-osios savaitės.

Nustatyta, kad pagrindinė ir svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys PH sergantiems pacientams pagerėjo nepaisant ankstesnio ar gretutinio gydymo antibiotikais.

16-ąją savaitę buvo gauti geresni HiSCR50 atsakai tiek anksčiau biologiniais vaistiniaisi preparatais negydytiems pacientams, tiek ir šiais vaistiniaisi preparatais jau gydytiems pacientams.

16-ąją savaitę buvo nustatyti didesni su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimo rodikliai nuo pradinių reikšmių, lyginant su placebo poveikiu ir analizuojant Dermatologinį gyvenimo kokybės indeksą (angl. *Dermatology Life Quality Index*).

Psoriaziniu artritu sergantys pacientai

Sekukinumabo saugumas ir veiksmingumas įvertinti 1 999 pacientams, atlikus tris atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo aktyviu psoriaziniu artritu sirgę pacientai, kai jiems buvo nustatyta ≥ 3 patinusių ir ≥ 3 skausmingų sąnarių, nepaisant vartojamų nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU), kortikosteroidų ar ligos eigą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LEMVNR). Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo nustatyti visi PsA potipiai, įskaitant poliartikulinį artritą be reumatoidinių mazgelių buvimo, spondilitą su periferiniu artritu, asimetrinį periferinį artritą, distalinių tarppirštakaulinių sąnarių pažeidimą ir luošinantį (destruktyvų) artritą. Šiuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams PsA diagnozė buvo nustatyta mažiausiai prieš penkerius metus. Daugeliui pacientų taip pat nustatyta aktyvių psoriazės sukeltų odos pažeidimų arba jiems dokumentuota psoriazės diagnozė. Daugiau kaip 61 % ir 42 % PsA sirgusių pacientų prieš pradedant dalyvauti tyrimuose buvo nustatyta, atitinkamai, entezitas ir daktilitas. Visų tyrimų pagrindinė vertinamoji baigtis buvo Amerikos

reumatologų kolegijos (angl. *American College of Rheumatology – ACR*) 20 atsakas. Psoriazinio artrito tyrimo 1 (PsA tyrimo 1) ir Psoriazinio artrito tyrimo 2 (PsA tyrimo 2) pagrindinė vertinamoji baigtis buvo vertinta 24-ąją savaitę. Psoriazinio artrito tyrimo 3 (PsA tyrimo 3) pagrindinė vertinamoji baigtis buvo vertinta 16-ąją savaitę ir svarbiausioji antrinė vertinamoji baigtis, modifikuoto bendrojo Sharp balo (angl. *modified total Sharp Score – mTSS*) pokytis nuo pradinės reikšmės, buvo vertinta po 24 savaitių.

PsA tyrime 1, PsA tyrime 2 ir PsA tyrime 3, atitinkamai, 29 %, 35 % ir 30 % dalyvavusių pacientų anksčiau buvo skirtas gydymas TNF α inhibitoriais ir šių vaistinių preparatų vartojimas buvo nutrauktas arba dėl veiksmingumo stokos, arba dėl jų netoleravimo (vadinamieji „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientai).

PsA tyrime 1 (FUTURE 1) dalyvavo 606 pacientai, iš kurių 60,7 % kartu buvo skiriama MTX. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 10 mg/kg kūno svorio vaistinio preparato dozė į veną 0, 2 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį 75 mg arba 150 mg dozes skiriant po oda ir pradėdant nuo 8-osios savaitės. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo nustatyta atsako (ankstyvasis gelbstinti gydymas) ir kitiems placebo grupės pacientams 24-ąją savaitę, gydymas buvo pakeistas ir jiems buvo paskirta sekukinumabo (75 mg arba 150 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį.

PsA tyrime 2 (FUTURE 2) dalyvavo 397 pacientai, iš kurių 46,6 % kartu buvo skiriama MTX. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 75 mg, 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozės po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo nustatyta atsako (ankstyvasis gelbstinti gydymas), 16-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas ir jiems buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę buvo nustatytas atsakas, gydymas buvo pakeistas ir 24-ąją savaitę jiems buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį.

PsA tyrime 3 (FUTURE 5) dalyvavo 996 pacientai, iš kurių 50,1 % kartu buvo skiriama MTX. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 150 mg, 300 mg vaistinio preparato dozės arba placebo po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis arba vieną sekukinumabo 150 mg injekciją per mėnesį (be išotrinimo). Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo nustatyta atsako (ankstyvasis gelbstintis gydymas), tuomet 16-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas ir jiems buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę buvo nustatytas atsakas, gydymas buvo pakeistas ir 24-ąją savaitę jiems buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį.

Požymiai ir simptomai

Skiriant sekukinumabo, 16-ąją ir 24-ąją savaitę nustatytas reikšmingas ligos aktyvumo rodmenų pagerėjimas, lyginant su placebo poveikiu (žr. 9 lentelę).

9 lentelė. Klinikinio atsako duomenys PsA tyrimo 2 ir PsA tyrimo 3 metu 16-ąją ir 24-ąją savaitę

	PsA tyrimas 2			PsA tyrimas 3		
	Placebas	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebas	150 mg ¹	300 mg ¹
Atsitiktine tvarka įtrauktų pacientų skaičius	98	100	100	332	220	222
ACR 20 atsakas, n (%)						
16-oji savaitė	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91 [◇] (27,4 %)	122 [◇] (55,5 %***)	139 [◇] (62,6 %***)
24-oji savaitė	15 [◇] (15,3 %)	51 [◇] (51,0 %***)	54 [◇] (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR 50 atsakas, n (%)						
16-oji savaitė	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
24-oji savaitė	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)
ACR 70 atsakas, n (%)						
16-oji savaitė	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
24-oji savaitė	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
16-oji savaitė	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24-oji savaitė	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Pacientų, kuriems tyrimo pradžioje nustatyta ≥ 3 % KPP psoriazės odos pažeida, skaičius	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75 atsakas, n (%)						
16-oji savaitė	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
24-oji savaitė	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90 response n (%)						
16-oji savaitė	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
24-oji savaitė	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)

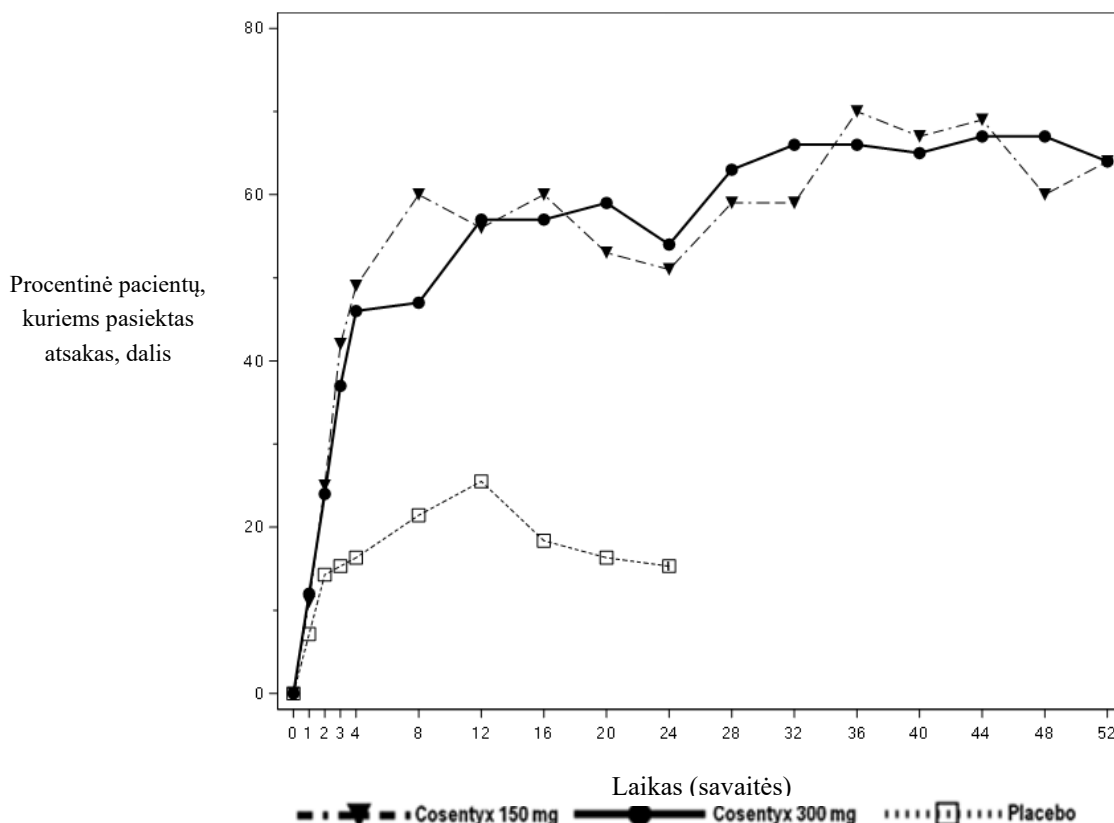
Daktilito išnykimas, n (%) †						
16-oji savaitė	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
24-oji savaitė	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)
Entezito išnykimas, n (%) ‡						
16-oji savaitė	17 (26,2 %)	32 (50,0 %**)	32 (57,1 %***)	68 (35,4 %)	77 (54,6 %*)	78 (55,7 %*)
24-oji savaitė	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; lyginant su placebo poveikiu.
Visos p reikšmės yra koreguotos, atsižvelgiant į daugialypiškumo analizę bei remiantis iš anksto nustatyta hierarchija PsA tyrimo 2 24-ąją savaitę, išskyrus ACR 70, daktilito ir entezito reikšmes, kurios buvo žvalgomosios vertinamosios baigtys ir visos baigtys 16-ąją savaitę.
Visos p reikšmės yra koreguotos, atsižvelgiant į daugialypiškumo analizę bei remiantis iš anksto nustatyta hierarchija PsA tyrimo 3 16-ąją savaitę, išskyrus ACR 70 reikšmes, kurios buvo žvalgomosios vertinamosios baigtys ir visos baigtys 24-ąją savaitę.
Analizuojant dvigubas vertinamąsias baigtis, trūkstami duomenys buvo vertinami kaip atsako nebuvimas.
ACR – angl. *American College of Rheumatology* (Amerikos reumatologų kolegija); PASI – angl. *Psoriasis Area and Severity Index* (Psoriazės ploto ir sunkumo indeksas); DAS – angl. *Disease Activity Score* (Ligos aktyvumo balas); KPP – kūno paviršiaus plotas.
^oPagrindinė vertinamoji baigtis.
¹Sekukinumabo 150 mg arba 300 mg s.c. 0, 1, 2, 3, ir 4-ąją savaitę vartojant tą pačią dozę kas mėnesį.
† Pacientams, kuriems tyrimo pradžioje buvo nustatytas daktilitas (atitinkamai PsA tyrimo 2, n = 27, 32, 46 ir atitinkamai PsA tyrimo 3 n = 124, 80, 82).
‡ Pacientams, kuriems tyrimo pradžioje buvo nustatytas entezitas (atitinkamai PsA tyrimo 2, n = 65, 68, 64, 56 ir atitinkamai PsA tyrimo 3 n = 192, 141, 140).

Sekukinumabo poveikio pradžia nustatyta jau 2-ąją tyrimo savaitę. Statistiškai patikimas ACR 20 atsako skirtumas, lyginant su placebo poveikiu, pasiektas 3-ąją savaitę.

Procentinė pacientų, kuriems pasiektas ACR 20 atsakas tam tikrų vizitų metų, dalis pavaizduota 2 pav.

2 pav. ACR 20 atsakas PsA tyrimo 2 laikotarpiu iki 52 savaitės



Panašūs pagrindinės ir svarbiausių antrinių vertinamųjų baigčių vertinimo rezultatai PsA sirgusiems pacientams buvo gauti nepriklausomai nuo to, ar jiems kartu buvo skiriama MTX, ar gydymo šiuo vaistiniu preparatu buvo neskiriama. PsA tyrimo 2 metu, 24-ąją savaitę pacientams, kuriems buvo skiriama sekukinumabo ir kurie kartu vartojo MTX, nustatyti didesni ACR 20 atsako dažnis (47,7 % ir 54,4 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 20,0 % placebo grupėje) bei ACR 50 atsako dažnis (31,8 % ir 38,6 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 8,0 % placebo grupėje). Sekukinumabo vartojusiems pacientams, kuriems kartu nebuvo skiriama MTX, nustatyti didesni ACR 20 atsako dažnis (53,6% ir 53,6 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 10,4 % placebo grupėje) bei ACR 50 atsako dažnis (37,5 % ir 32,1 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 6,3 % placebo grupėje).

Tiek PsA tyrimo 2, tiek TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiems pacientams, tiek „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientams, kuriems buvo paskirta sekukinumabo, 24-ąją savaitę nustatytas reikšmingai didesnis ACR 20 atsako dažnis, lyginant su placebo poveikiu, o TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusių pacientų grupėje nustatytas šiek tiek didesnis atsakas (TNF α inhibitorių anksčiau nevartoję pacientai: 64 % ir 58 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 15,9 % placebo grupėje; „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientai: 15 %, 30 % ir 46 %, atitinkamai, vartojusiesiems 75 mg, 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 14,3 % placebo grupėje). „Nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientų pogrupyje tik vartojusiesiems 300 mg dozę nustatytas reikšmingai didesnis ACR 20 atsako dažnis, lyginant su placebo poveikiu ($p < 0,05$), bei įrodytas kliniškai reikšmingai palankesnis poveikis, lyginant su vartojusiais 150 mg dozę bei analizuojant įvairias antrines vertinamąsias baigtis. PASI 75 atsako pagerėjimas pastebėtas abėjuose pogrupiuose ir vartojusiesiems 300 mg dozę nustatyta reikšmingai didesnė nauda „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“.

Nustatytas visų ACR skalės įvertinimo balų pagerėjimas, įskaitant ir paciento vertinamą skausmą. PsA tyrime 2 dalyvavusių pacientų, kuriems pasiektas modifikuotas atsakas pagal PsA atsako kriterijus (angl. *PsA Response Criteria – PsARC*), dalis 24-ąją savaitę buvo didesnė sekukinumabo vartojusių

pacientų tarpe (59,0 % ir 61,0 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes), lyginant su placebo grupe (26,5 %).

PsA tyrimo 1 ir PsA tyrimo 2 duomenimis, veiksmingas vaistinio preparato poveikis išliko iki 104-osios savaitės. PsA tyrimo 2 duomenimis, iš 200 pacientų, kuriems iš pat pradžių atsitiktine tvarka buvo paskirtos 150 mg ar 300 mg sekukinumabo dozės, 178 (89 %) pacientų vis dar tęsė tiriamojo vaistinio preparato vartojimą 52-ąją savaitę. Iš 100 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta 150 mg sekukinumabo dozė, atitinkamai, 64, 39 ir 20 nustatytas ACR 20/50/70 atsakas. Iš 100 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta 300 mg sekukinumabo dozė, atitinkamai, 64, 44 ir 24 nustatytas ACR 20/50/70 atsakas.

Radiologinis atsakas

PsA tyrimo 3 metu struktūrinių pažeidimų progresavimo slopinimas buvo vertinamas radiologiniais metodais ir išreiškiamas kaip modifikuoto bendrojo Sharp balo (angl. *modified total Sharp Score – mTSS*) ir jo komponentų, Erozijs skalės (angl. *Erosion Score – ES*) ir Sąnarinio tarpo susiaurėjimo skalės (angl. *Joint Space Narrowing score – JSN*) įvertinimo balu. Radiologiniai plaštakų, riešų ir pėdų tyrimai buvo atlikti tyrimo pradžioje, 16-ąją ir (arba) 24-ąją savaitę ir vertinami bent dviejų referentų, nepriklausomai nuo tyrimo grupės ir vizito numerio. Sekukinumabo 150 mg ir 300 mg gydymas reikšmingai slopino periferinio sąnarių pažeidimų progresavimą, lyginant su placebo vartojimu, matuojant pokytį nuo pradinio mTSS balo 24-ąją savaitę (10 lentelė).

Struktūrinių pažeidimų progresavimo slopinimas buvo taip pat vertinamas PsA tyrimo 1 metu 24-ąją bei 52-ąją savaitėmis lyginant su pradinėmis reikšmėmis. 24-ąją savaitę gauti duomenys pateikiami 10 lentelėje.

10 lentelė. Modifikuoto bendrojo Sharp balo pokytis psoriazinio artritu sergantiems pacientams

	PsA tyrimas 3			PsA tyrimas 1	
	Placebas n = 296	Sekukinumabas 150 mg ¹ n = 213	Sekukinumabas 300 mg ¹ n = 217	Placebas n = 179	Sekukinumabas 150 mg ² n = 185
Bendras balas					
Pradinis įvertinimas (SN)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Vidutinis pokytis iki 24-osios savaitės	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p < 0,05 nominaliosios p reikšmės, nekoreguota. ¹ Sekukinumabo 150 mg arba 300 mg s.c. 0, 1, 2, 3, ir 4-ąją savaitę vartojant tą pačią dozę kas mėnesį. ² Skiriant 10 mg/kg kūno svorio 0, 2 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau skiriant 75 mg arba 150 mg dozes po oda.					

PsA tyrimo 1 metu, vertinant struktūrinių pažeidimų slopinimą, sekukinumabo poveikis išliko iki pat 52-osios savaitės.

PsA tyrimo 3 metu, pacientų, kuriems nuo randomizacijos iki 24-osios savaitės nenustatyta ligos progresavimo (apibrėžiama kaip mTSS balo pokytis nuo pradinės reikšmės $\leq 0,5$), procentinė dalis buvo atitinkamai 80,3 %, 88,5 % ir 73,6 % vartojant 150 mg, 300 mg sekukinumabo ir placebo. Struktūrinių pažeidimų progresavimo slopinimas buvo pastebėtas TNF α inhibitorių ir vadinamųjų „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ vartojusių pacientų, ir pacientų, gydytų kartu su MTX arba be jo.

PsA tyrimo 1 metu, pacientų, kuriems nuo randomizacijos iki 24-osios savaitės nenustatyta ligos progresavimo (apibrėžiama kaip mTSS balo pokytis nuo pradinės reikšmės $\leq 0,5$), procentinė dalis

buvo 82,3 % sekukinumabo 10 mg/kg kūno svorio įsotinamosios dozės į veną – 150 mg palaikomosios dozės po oda grupėje ir 75,7 % placebo grupėje. Pacientų, kuriems nuo 24-osios savaitės iki 52-osios savaitės nenustatyta ligos progresavimo vartojant 10 mg/kg sekukinumabo leidžiamo į veną – arba bet kurį po 75 mg arba 150 mg leidžiamo po oda ir placebo pacientų, kurie perėjo prie 150 mg sekukinumabo leidžiamo po oda kas 4 savaites, iki 16-osios savaitės arba 24-osios savaitės procentinė dalis buvo, atitinkamai, 85,7 % ir 86,8 %.

Stuburo pažaida sergantiesiems PsA

Atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamojo tyrimo (MAXIMISE) metu buvo įvertintas sekukinumabo veiksmingumas 485 PsA sirgusiems pacientams, kuriems nustatyta stuburo pažaida, kuriems anksčiau nebuvo skirtas gydymas biologiniais vaistinėmis preparatais ir kuriems buvo nepakankamas atsakas skiriant NVNU. Tyrimo duomenimis, 12-ąją savaitę buvo pasiekta pagrindinė vertinamoji baigtis, t. y. bent 20 % būklės pagerėjimas vertinant pagal Tarptautinės spondiloartrito draugijos (angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS 20*) kriterijus. Skiriant gydymą 300 mg ir 150 mg sekukinumabo dozėmis bei lyginant su placebo poveikiu, taip pat reikšmingai palengvėjo ligos požymiai ir simptomai (įskaitant nugaros skausmo susilpnėjimą nuo pradinių reikšmių) bei pagerėjo fizinė būklė (žr. 11 lentelę).

11 lentelė. Klinikinis atsakas 12-ąją savaitę MAXIMISE tyrimo duomenimis

	Placebas (n = 164)	150 mg (n = 157)	300 mg (n = 164)
ASAS 20 atsakas, % (95 % PI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 atsakas, % (95 % PI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95 % PI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Nugaros skausmas, VAS (95 % PI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fizinė būklė, HAQ-DI (95 % PI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* $p < 0,0001$; lyginant su placebo poveikiu naudojant daugybinę duomenų analizę. ** Palyginimas su placebo poveikiu nekoreguotas pagal daugialypius duomenis. ASAS – angl. <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i> (Tarptautinės spondiloartrito draugijos vertinimo kriterijai); BASDAI – angl. <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> (Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indeksas); VAS – Vizualinė analogijų skalė; HAQ-DI – Sveikatos būklės klausimyno Negalios indeksas (angl. <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>).			

Skiriant abi sekukinumabo dozes ASAS 20 ir ASAS 40 skalių įvertinimo pagerėjimas nustatytas jau nuo 4-osios savaitės ir išliko iki pat 52-osios savaitės.

Fizinė būklė ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

PsA tyrimo 2 ir PsA tyrimo 3 duomenimis, atitinkamai 24-ąją ir 16-ąją savaitę vertinant pagal Sveikatos būklės klausimyno negalios indeksą (angl. *Health Assessment Questionnaire-Disability Index – HAQ-DI*) sekukinumabo 150 mg ($p = 0,0555$ ir $p < 0,0001$) ir 300 mg ($p = 0,0040$) vartojusiems pacientams nustatytas fizinės būklės pagerėjimas, lyginant su vartojusiais placebo. HAQ-DI įvertinimo balo pagerėjimas buvo stebimas nepriklausomai nuo to, ar pacientams anksčiau buvo skirta TNF α inhibitorių. Panašūs rezultatai stebėti ir PsA tyrimo 1 metu.

Sekukinumabo vartojusiems pacientams nustatytas reikšmingas su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas, vertinant pagal Sveikatos būklės fizinio komponento įvertinimo santraukos Trumposios formos-36 (angl. *Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary – SF-36 PCS*) balą ($p < 0,001$). Taip pat nustatytas statistškai reikšmingas pagerėjimas tiriamosiose vertinamųjų baigčių grupėse, vertinant pagal Lėtinės ligos gydymo funkcinės būklės įvertinimo skalę – Nuovargio (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue – FACIT-F*,

vartojusiems po 150 mg ir 300 mg lyginant su placebo grupe (atitinkamai 7,97, 5,97 palyginti su 1,63) ir PsA tyrimo 2 metu šie būklės pagerėjimai išliko iki pat 104 savaitės.

Panašūs atsakai buvo vertinami PsA tyrimo 1 metu ir veiksmingumas išliko iki pat 52-osios savaitės.

Ašiniu spondiloartritu (aSpA)

Ankiloziniu spondilitu (AS) / radiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantys pacientai

Sekukinumabo saugumas ir veiksmingumas įvertinti 816 pacientų, atlikus tris atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo aktyviu ankiloziniu spondilitu (AS) sirgę pacientai, kuriems nustatytas Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indeksas (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – BASDAI*) buvo ≥ 4 , nepaisant vartojamų nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU), kortikosteroidų ar ligos eigą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LEMVNR). Į Ankilozinio spondilito tyrimą 1 (AS tyrimą 1) ir Ankilozinio spondilito tyrimą 2 (AS tyrimą 2) įtrauktiems pacientams AS diagnozė buvo nustatyta vidutiniškai prieš 2,7-5,8 metų. Abiejų tyrimų pagrindinė vertinamoji baigtis buvo bent 20 % pagerėjimas vertinant pagal Tarptautinės spondiloartrito draugijos (angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS 20*) kriterijus 16-ąją savaitę.

Ankilozinio spondilito tyrimo 1 (AS tyrimo 1), Ankilozinio spondilito tyrimo 2 (AS tyrimo 2) ir Ankilozinio spondilito tyrimo 3 (AS tyrimo 3) duomenimis, atitinkamai 27,0 %, 38,8 % ir 23,5 % dalyvavusių pacientų anksčiau buvo skirtas gydymas TNF α inhibitoriais ir šių vaistinių preparatų vartojimas buvo nutrauktas arba dėl veiksmingumo stokos, arba dėl jų netoleravimo (vadinamieji „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientai).

AS tyrimo 1 (MEASURE 1) dalyvavo 371 pacientas, o 14,8 % ir 33,4 % tyrime dalyvavusių pacientų kartu vartojo, atitinkamai, MTX arba sulfasalazino. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 10 mg/kg kūno svorio vaistinio preparato dozė į veną 0, 2 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį 75 mg arba 150 mg dozes skiriant po oda ir pradedant nuo 8-osios savaitės. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo nustatyta atsako (ankstyvasis gelbstintis gydymas) ir visiems kitiems placebo grupės pacientams 24-ąją savaitę, gydymas buvo pakeistas ir jiems buvo paskirta sekukinumabo (75 mg arba 150 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį.

AS tyrimo 2 (MEASURE 2) dalyvavo 219 pacientų, iš kurių 11,9 % ir 14,2 % kartu vartojo, atitinkamai, MTX arba sulfasalazino. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 75 mg arba 150 mg vaistinio preparato dozės po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Placebo grupei atsitiktine tvarka iš pradžių priskirtiems pacientams 16-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas ir jiems vėl atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo (75 mg arba 150 mg dozė po oda, skiriant kas mėnesį).

AS tyrimo 3 (MEASURE 3) dalyvavo 226 pacientai, iš kurių 13,3 % ir 23,5 % kartu vartojo, atitinkamai, MTX arba sulfasalazino. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 10 mg/kg kūno svorio vaistinio preparato dozė į veną 0, 2 ir 4-ąją savaitėmis, po to kas mėnesį 150 mg arba 300 mg dozes skiriant po oda. Placebo grupei atsitiktine tvarka iš pradžių priskirtiems pacientams 16-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas ir jiems vėl atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda, skiriant kas mėnesį). Pagrindinė vertinamoji ASAS 20 baigtis buvo vertinta 16-ąją savaitę. Iki 52-osios savaitės pacientams gydymo režimas buvo koduotas ir tyrimas buvo tęsiamas iki 156 savaitės.

Požymiai ir simptomai

AS tyrimo 2 duomenimis, vartojant 150 mg sekukinumabo dozę 16-ąją savaitę nustatytas reikšmingas ligos aktyvumo rodmenų pagerėjimas, lyginant su placebo poveikiu (žr. 12 lentelę).

12 lentelė. Klinikinio atsako duomenys AS tyrimo 2 metu 16-ąją savaitę

Išėitys (p reikšmė, lyginant su placebo poveikiu)	Placebas (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 atsakas, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 atsakas, %	10,8	26,0	36,1***
djCRB, (po-PRAD/PRAD santykis)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS dalinė remisija, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRB didysis pagerėjimas	4,1	15,1*	25,0***

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; lyginant su placebo poveikiu.
Visos p reikšmės yra koreguotos, atsižvelgiant į daugialypiškumo analizę bei remiantis iš anksto nustatyta hierarchija, išskyrus BASDAI 50 ir ASDAS-CRB reikšmes.
Analizuojant dvigubas vertinamąsias baigtis, trūkstami duomenys buvo vertinami kaip atsako nebuvimas.

ASAS – angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria* (Tarptautinės spondiloartrito draugijos vertinimo kriterijai); BASDAI – angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indeksas); djCRB – didelio jautrumo C reaktyvinis baltymas; ASDAS – angl. *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (Ankilozinio spondilito aktyvumo balas); PRAD – pradinis.

AS tyrimo 2 duomenimis, sekukinumabo 150 mg dozės poveikio pradžia nustatyta jau 1-ąją tyrimo savaitę vertinant ASAS 20 rodiklį ir 2-ąją tyrimo savaitę vertinant ASAS 40 rodiklį (poveikis stipresnis už placebo).

16-ąją savaitę ASAS 20 atsakų dažnis buvo didesnis tiek TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiems pacientams (68,2 %, lyginant su 31,1 %; p < 0,05), tiek „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientams (50,0%, lyginant su 24,1 %; p < 0,05), kai šiems pacientams buvo skiriama 150 mg sekukinumabo dozė ir atitinkamai lyginama su placebo poveikiu.

AS tyrimo 1 ir AS tyrimo 2 duomenimis, sekukinumabo vartojusiems pacientams (150 mg dozę vartojusiems AS tyrimo 2 metu ir abiejų dozavimo schemų pogrupiuose AS tyrimo 1 metu) 16-ąją savaitę nustatyti reikšmingai pagerėję ligos požymiai ir simptomai, o panašios atsakų reikšmės bei vaistinio preparato poveikis išliko iki pat 52-osios savaitės; šie duomenys nustatyti tiek TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiems pacientams, tiek „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientams. AS tyrimo 2 duomenimis, iš 72 pacientų, kuriems iš pradžių atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo 150 mg dozė, 61 (84,7 %) pacientas vis dar tęsė tiriamojo vaistinio preparato vartojimą 52-ąją savaitę. Iš 72 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo 150 mg dozė, atitinkamai, 45 ir 35 nustatytas ASAS 20/40 atsakas.

AS tyrimo 3 duomenimis, sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozę) vartojusiems pacientams nustatyti pagerėję ligos požymiai ir simptomai bei buvo panašio veiksmingumo atsakų reikšmės, nepriklausomai nuo skirtos dozės, o 16-ąją savaitę pagrindinės vertinamosios baigties (ASAS 20) rodmenys buvo geresni nei placebo grupėje. Analizuojant antrines vertinamąsias baigtis veiksmingumo atsakų dažnis 300 mg dozę vartojusių grupėje buvo nuosekliai didesnis, lyginant su 150 mg dozę vartojusių pacientų grupe. Koduoto tyrimo laikotarpio duomenimis, 52-ąją savaitę ASAS 20 ir ASAS 40 atsakai nustatyti, atitinkamai, 69,7 % ir 47,6 % pacientų, vartojusių 150 mg dozę, bei 74,3 % ir 57,4 % pacientų, vartojusių 300 mg dozę. ASAS 20 ir ASAS 40 atsakai išliko iki pat 156-osios savaitės (69,5 % ir 47,6 % vartojusiųjų 150 mg dozę, lyginant su 74,8 % ir 55,6 % pacientų, vartojusių 300 mg dozę). Didesnis atsakų dažnis vartojant 300 mg dozę taip pat stebėtas 16-ąją savaitę analizuojant ASAS dalinės remisijos (ASAS DR) atsaką, ir šis poveikis išliko iki pat

156-osios savaitės. Didesni skirtumai tarp nustatytųjų atsakų dažnių, rodantys geresnę 300 mg dozės nei 150 mg dozės poveikį, pastebėti „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientams (n = 36), lyginant su TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiais pacientais (n = 114).

Stuburo judrumas

Sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams, nustatyti stuburo judrumo pagerėjimai, matuojant pokytį nuo pradinės BASMI skalės 16-ąją savaitę abiem AS tyrimo 1 (-0,40 palyginti su -0,12 placebo grupėje; p = 0,0114) ir AS Tyrimo 2 (-0,51 palyginti su -0,22 placebo grupėje; p = 0,0533). Šie būklės pagerėjimai išliko iki pat 52-osios savaitės.

Fizinė būklė ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

AS tyrimo 1 ir tyrimo 2 duomenimis, sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams nustatyti su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimai, vertinant pagal gyvenimo kokybės klausimyną (angl. *Quality of Life Questionnaire*, ASQoL) (p = 0,001) ir Fizinio komponento įvertinimo santraukos Trumposios formos-36 (angl. *SF-36 Physical Component Summary – SF-36 PCS*) (p < 0,001) skales. Sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams, taip pat nustatyti statistiškai reikšmingi pagerėjimai, vertinant pagal tiriamąsias baigčių fizinės funkcijas Bath ankilozinio spondilito funkcinį indeksą (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index – BASFI*), lyginant su placebo grupe (-2,15 palyginti su -0,68), ir nuovargį, vertinant pagal Lėtinės ligos gydymo funkcinės būklės įvertinimo – Nuovargio (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue – FACIT-Fatigue*) skalę lyginant su placebo grupe (8,10 palyginti su 3,30). Šie būklės pagerėjimai išliko iki pat 52-osios savaitės.

Neradiografinis ašinis spondiloartritas (nr-aSpA)

Sekukinumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti 555 pacientams, atlikus vieną atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, III fazės klinikinį tyrimą (PREVENT), kurį sudarė 2 metų trukmės pagrindinis tyrimo laikotarpis ir 2 metų trukmės tęstinis laikotarpis. Į šį tyrimą buvo įtraukti aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu (nr-aSpA) sirgę pacientai, atitikę Tarptautinės spondiloartrito draugijos (angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS*) sudarytus ašinio spondiloartrito (aSpA) klasifikacijos kriterijus, kai nebuvo nustatyta radiografinių kryžmeninių klubo sąnarių pokyčių požymių, kurie atitiktų modifikuotus Niujorko ankilozinio spondilito (AS) kriterijus. Įtrauktiems pacientams buvo nustatyta aktyvi liga, apibrėžiama kaip Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indekso (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – BASDAI*) įvertinimas ≥ 4 , bendrojo nugaros skausmo įvertinimas pagal Vizualinę analogijų skalę (VAS) ≥ 40 (0-100 mm skalėje), nepaisant tuo metu vartojamų ar anksčiau vartotų nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU), bei padidėjus C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis ir (arba) atlikus magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) nustatyti sakroileito požymiai. Šiame tyrime dalyvavusiems pacientams aSpA diagnozė buvo nustatyta vidutiniškai prieš 2,1-3,0 metus, o 54 % tiriamųjų asmenų buvo moteriškosios lyties.

PREVENT tyrimo duomenimis, 9,7 % pacientų anksčiau buvo skirtas gydymas TNF α inhibitoriais ir šių vaistinių preparatų vartojimas buvo nutrauktas arba dėl veiksmingumo stokos, arba dėl jų netoleravimo (vadinamieji „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientai).

PREVENT tyrimo duomenimis, 9,9 % ir 14,8 % pacientų kartu vartojo, atitinkamai, MTX arba sulfasalazino. Dvigubai koduotu tyrimo laikotarpiu pacientams 52 savaites buvo skiriama placebo arba sekukinumabo. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriamos 150 mg dozės po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, vėliau leidžiant tokią pat dozę kas mėnesį, arba kartą per mėnesį skiriant 150 mg sekukinumabo dozės injekcijas. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo bent 40 % pagerėjimas pagal Tarptautinės spondiloartrito draugijos (angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society*) vertinimo skalę (ASAS 40) po 16 savaitžių TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiems pacientams.

Požymiai ir simptomai

PREVENT tyrimo duomenimis, vartojant 150 mg sekukinumabo dozę 16-ąją savaitę nustatytas reikšmingas ligos aktyvumo rodmenų pagerėjimas, lyginant su placebo poveikiu. Šie rodmenys buvo tokie: ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI įvertinimo balas, BASDAI 50, didelio jautrumo CRB (djCRB),

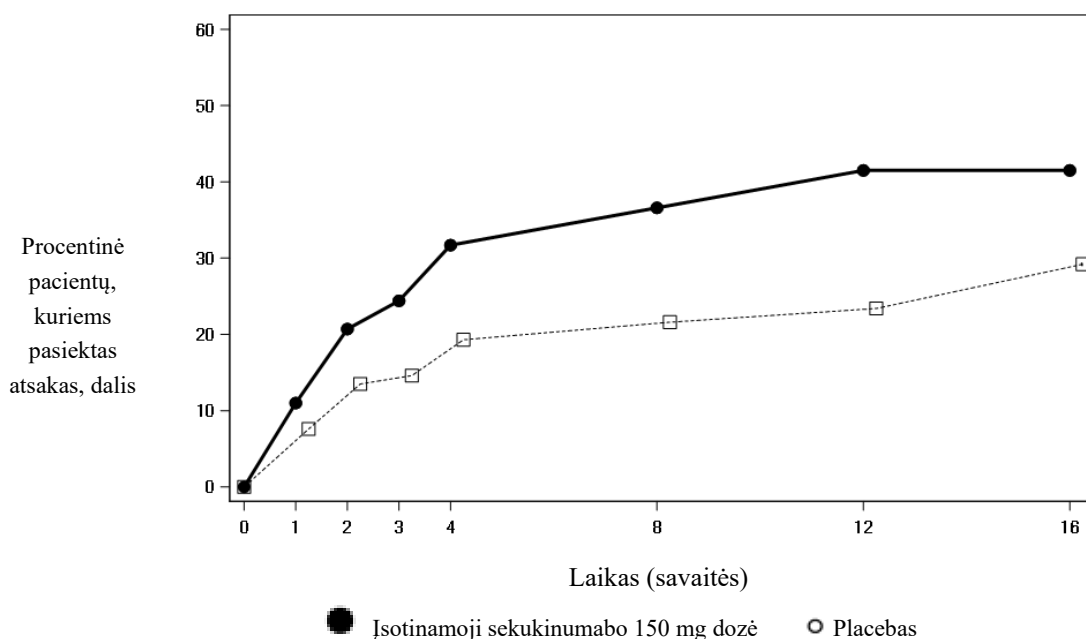
ASAS 20 ir ASAS dalinės remisijos atsakas, lyginant su placebo poveikiu (žr. 13 lentelę). Atsakai išliko iki pat 52-osios savaitės.

13 lentelė. Klinikinio atsako duomenys PREVENT tyrimo metu 16-ąją savaitę

Išeitys (p reikšmė, lyginant su placebo poveikiu)	Placebas	150 mg ¹
Atsitiktinai atrinktų pacientų, kurie anksčiau nevartojo TNFα inhibitorių, skaičius	171	164
ASAS 40 atsakas, %	29,2	41,5*
Bendras atsitiktinai atrinktų pacientų skaičius	186	185
ASAS 40 atsakas, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, MK vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo balo	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
djCRB, (po-PRAD/PRAD santykis)	0,91	0,64*
ASAS 20 atsakas, %	45,7	56,8*
ASAS dalinė remisija, %	7,0	21,6*
*p < 0,05, lyginant su placebo poveikiu. Visos p reikšmės yra koreguotos, atsižvelgiant į daugialypiškumo analizę bei remiantis iš anksto nustatyta hierarchija. Analizuojant dvigubas vertinamąsias baigtis, trūkstami duomenys buvo vertinami kaip atsako nebuvimas. ¹ sekukinumabo 150 mg dozės injekcijos po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, vėliau leidžiant tokią pat dozę kas mėnesį. ASAS – angl. <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i> (Tarptautinės spondiloartrito draugijos vertinimo kriterijai); BASDAI – angl. <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> (Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indeksas); djCRB – didelio jautrumo C reaktyvinis baltymas; PRAD – pradinis; MK – mažiausias kvadrantas.		

PREVENT tyrimo duomenimis, anksčiau TNF α inhibitorių nevartojusiems pacientams sekukinumabo 150 mg dozės poveikio pradžia nustatyta jau 3-iąją tyrimo savaitę vertinant ASAS 40 rodmenį (poveikis stipresnis už placebo). Anksčiau TNF α inhibitorių nevartojusių pacientų, kuriems buvo pasiektas ASAS 40 atsakas, procentinė dalis pagal tyrimo vizitus nurodyta 3 pav.

3 pav. ASAS 40 atsako rodmenys anksčiau TNF α inhibitorių nevartojusiems pacientams PREVENT tyrimo laikotarpiu iki 16-osios savaitės



Skiriant 150 mg sekukinumabo dozę ir lyginant su placebo poveikiu, 16-ąją savaitę taip pat buvo nustatyti geresni ASAS 40 atsakai „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientų grupėje.

Fizinė būklė ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams 16-ąją savaitę buvo nustatyti statistiškai reikšmingi pagerėjimai pagal BASFI indekso fizines funkcijas, lyginant su placebo grupe (16-oji savaitė: -1,75 palyginti su -1,01, $p < 0,05$). Sekukinumabo vartojusiems pacientams, lyginant su placebo grupe, 16-ąją savaitę taip pat buvo nustatyti reikšmingi su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimai, vertinant pagal ASQoL klausimyną (MK vidutinis pokytis po 16 savaičių: -3,45 palyginti su -1,84, $p < 0,05$) ir Fizinio komponento įvertinimo santraukos SF-36 skalę (SF-36 PCS) (MK vidutinis pokytis po 16 savaičių: 5,71 palyginti su 2,93, $p < 0,05$). Šie būklės pagerėjimai išliko iki pat 52-osios savaitės.

Stuburo judrumas

Stuburo judrumas buvo vertinamas BASMI skalėje iki 16-osios savaitės. Sekukinumabo vartojusiems pacientams, lyginant su placebo grupe, 4, 8, 12 ir 16-ąją savaitėmis buvo nustatyti skaitine verte didesni stuburo judrumo pagerėjimai.

Uždegiminio proceso slopinimas magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) duomenimis

Uždegiminio proceso požymiai buvo vertinami atliekant MRT tyrimo pradžioje ir po 16 savaičių bei buvo analizuojami kryžmeninių klubo sąnarių edemos įvertinimo balo pagal Berlyno klasifikaciją ir stuburo įvertinimo ASspiMRI-a skalėje bei Berlyno stuburo skalėje pokyčiai nuo pradinių reikšmių. Sekukinumabo vartojusiems pacientams buvo nustatyti uždegiminio proceso slopinimo požymiai tiek abiejuose kryžmeniniuose klubo sąnariuose, tiek ir stubure. Sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams ($n = 180$) nustatytas vidutinis kryžmeninių klubo sąnarių edemos įvertinimo balo pagal Berlyno klasifikaciją pokytis nuo pradinių reikšmių buvo -1,68, lyginant su placebo grupės pacientams ($n = 174$) nustatytu -0,39 pokyčiu ($p < 0,05$).

Vaikų populiacija

Plokšteline psoriaze sergantys vaikai

Nustatyta, kad sekukinumabas palengvina plokšteline psoriaze sergančių 6 metų ir vyresnių vaikų patiriamus ligos požymius ir simptomus bei pagerina su sveikata susijusią gyvenimo kokybę (žr. 15 ir 17 lenteles).

Sunki plokštelinė psoriazė

Sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo ir etanerceptu kontroliuojamą, III fazės klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, sirgę sunkia plokšteline psoriaze, kuri buvo apibūdinama kaip PASI įvertinimas ≥ 20 balų, IGA mod 2011 skalės įvertinimas 4 balais bei ligos išplitimas ≥ 10 % KPP. Pacientams turėjo būti numatoma skirti sisteminio poveikio gydymą. Maždaug 43 % pacientų anksčiau buvo skirta fototerapija, 53 % – įprastinė sisteminė terapija, 3 % – biologiniai vaistiniai preparatai, o 9 % pacientų kartu buvo nustatytas psoriazinis artritas.

1-ajame vaikų psoriazės tyrime dalyvavo 162 pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta nedidelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 50 kg, arba 150 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg), didelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 25 kg, 150 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 25 kg iki < 50 kg, arba 300 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg), placebo arba etanerceptas. Nurodytos sekukinumabo dozės buvo skiriamos 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Pacientams, kurie atsitiktine tvarka buvo priskirti etanercepto grupei, buvo skiriamos 0,8 mg/kg kūno svorio jo dozės kartą per savaitę (iki didžiausios 50 mg dozės). Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių atsitiktinės atrankos metu nurodytas 14 lentelėje.

14 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių 1-ajame vaikų psoriazės tyrime

Atsitiktinės atrankos pogrupis	Apibūdinimas	Nedidelė sekukinumabo dozė n = 40	Didelė sekukinumabo dozė n = 40	Placebas n = 41	Etanerceptas n = 41	Iš viso n = 162
Amžius	6-< 12 metų	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 metų	32	31	31	31	125
Kūno svoris	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -< 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta placebo ir kuriems 12-ąją savaitę nebuvo nustatoma atsako, buvo perkelti į kitą tiriamąją grupę, ir jiems buvo paskiriama nedidelė arba didelė sekukinumabo dozė (grupės dozė priklausė nuo kūno svorio), kuri buvo leidžiama 12, 13, 14 ir 15-ąją savaitę, o vėliau nuo 16-osios savaitės tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalis.

12 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo laikotarpio metu nustatyta, kad veiksmingumas pagal jungtines pagrindines vertinamąsias baigtis buvo panašus tiek nedidelei, tiek ir didelei sekukinumabo dozei vartojusiųjų grupėse. Apskaičiuotasis palankaus abiejų sekukinumabo dozių poveikio šansų santykis buvo statistiškai patikimas, analizuojant tiek PASI 75 atsaką, tiek ir IGA mod 2011 0 ar 1 balo atsaką.

Vertinant veiksmingumą ir saugumą visų pacientų būklė buvo stebima 52 savaites nuo pirmosios dozės vartojimo. Jau pirmojo vizito, vykusio praėjus 4 savaitėms nuo tyrimo pradžios, metu buvo nustatytas skirtumas tarp sekukinumabo vartojusiųjų grupių ir placebo grupės, vertinant pacientų, kuriems pasiektas PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalį; šis skirtumas buvo dar ryškesnis 12-ąją savaitę. Atsakas išliko iki pat 52-osios savaitės įvertinimo vizito (žr. 15 lentelę). Taip pat buvo nustatytas iki pat 52-osios savaitės įvertinimo vizito išliekantis būklės pagerėjimas, analizuojant PASI 50, 90, 100 atsakų dažnį bei Vaikų gyvenimo kokybės indekso (angl. *Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI*) įvertinimą 0 arba 1 balu.

Be to nustatyta, kad PASI 75, IGA 0 arba 1 balo bei PASI 90 atsakų dažniai, įvertinti 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis, tiek nedidelei, tiek ir didelei sekukinumabo dozei vartojusiųjų grupėse buvo didesni nei šie atsakų dažniai, nustatyti etanercepto vartojusiems pacientams (žr. 15 lentelę).

Praėjus daugiau kaip 12 savaitių, nedidelės ir didelės sekukinumabo dozių veiksmingumas buvo panašus, tačiau nustatyta, kad didelė dozė buvo veiksmingesnė ≥ 50 kg sveriantiems pacientams. Nedidelės ir didelės vaistinio preparato dozių saugumo savybės buvo panašios ir atitiko suaugusiesiems nustatytą saugumo savybių pobūdį.

15 lentelė. Klinikinio atsako santrauka sunkia psoriaze sirgusiems vaikams 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis (1-asis vaikų psoriazės tyrimas)*

Atsako kriterijus	Tiriamųjų grupių palyginimas tiriamasis, plg. su kontroliniu	tiriamasis n**/m (%)	kontrolinis n**/m (%)	Apskaičiuotasis šansų santykis (95 % PI)	p reikšmė
Po 12 savaitių***					
PASI 75	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
Po 52 savaitių					
PASI 75	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Trūkstami duomenys buvo vertinami kaip nepasiektas atsakas. ** n – atsaką patyrusių pacientų skaičius, m – įvertintų pacientų skaičius. *** Pratęstas 12-osios savaitės vizito langas. Šansų santykis, 95 % pasikliautinis intervalas ir p reikšmės apskaičiuoti naudojant tikslųjį logistinės regresijos modelį, kai analizuojamieji veiksniai buvo tiriamosios grupės, pradinė kūno svorio kategorija ir amžiaus kategorija.					

Apskaičiuota, kad 12-ąją savaitę didesnei sekukinumabo vartojusių vaikų daliai nustatytas su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas (apibrėžtas kaip CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu), lyginant su placebo grupe (nedidelės sekukinumabo dozės grupėje ši pacientų dalis buvo 44,7 %, didelės dozės grupėje – 50 %, o placebo grupėje – 15 %). Tyrimo laikotarpiu iki pat 52-osios savaitės

abi sekukinumabo dozes vartojusių pacientų grupėse ši pacientų dalis skaitine verte buvo didesnė bei etanercepto vartojusiųjų grupėje (nedidelės sekukinumabo dozės grupėje ši pacientų dalis buvo 60,6 %, didelės dozės grupėje – 66,7 %, etanercepto grupėje – 44,4 %).

Vidutinio sunkumo ir sunki plokštelinė psoriazė

Prognuozuota, kad sekukinumabas bus veiksmingas gydant vidutinio sunkumo plokšteline psoriaze sergančius vaikus, remiantis nustatytu veiksmingumu bei ekspozicijos ir atsako ryšiu vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams, panašia ligos eiga, patofiziologija, o taip pat vaistinio preparato poveikiu suaugusiems ir vaikams esant tokiai pat ekspozicijai.

Be to, sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus atvirąjį, dviejų šakų, lygiagrečių grupių, daugiacentrį, III fazės klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, sirgę vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, kuri buvo apibrėžiama kaip PASI įvertinimas ≥ 12 balų, IGA mod 2011 skalės įvertinimas ≥ 3 balais bei ligos išplitimas ≥ 10 % KPP. Pacientams turėjo būti numatoma skirti sisteminio poveikio gydymą.

2-ajame vaikų psoriazės tyrime dalyvavo 84 pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta nedidelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 50 kg, arba 150 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg) arba didelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 25 kg, 150 mg, kai kūno svoris buvo nuo ≥ 25 kg iki < 50 kg, arba 300 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg). Nurodytos sekukinumabo dozės buvo skiriamos 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių atsitiktinės atrankos metu nurodytas 16 lentelėje.

16 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių 2-ajame vaikų psoriazės tyrime

Pogrupis	Apibūdinimas	Nedidelė sekukinumabo dozė n = 42	Didelė sekukinumabo dozė n = 42	Iš viso n = 84
Amžius	6-< 12 metų	17	16	33
	≥ 12 -< 18 metų	25	26	51
Kūno svoris	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25 -< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalis.

Nustatyta, kad veiksmingumas pagal jungtines pagrindines vertinamąsias baigtis buvo panašus tiek nedidelę, tiek ir didelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėse, o taip pat jis buvo statistiškai patikimai didesnis, lyginant su istoriniais placebo poveikio duomenimis. Apskaičiuotoji palankaus gydymo poveikio apatinės tikimybės riba buvo 100 %.

Vertinant veiksmingumą pacientų būklė buvo stebima per 52 savaitių laikotarpį nuo pirmosios dozės vartojimo. Veiksmingas poveikis (apibrėžtas kaip PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ [0 arba 1 balo] atsakas) buvo nustatytas jau pirmojo vizito, vykusio praėjus 2 savaitėms nuo tyrimo pradžios, metu, o pacientų dalis, kuriems buvo pasiektas PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, didėjo iki 24-osios ir pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės įvertinimo vizito. Būklės pagerėjimas, analizuojant PASI 90 ir PASI 100 atsakus, taip pat buvo stebimas 12-ąją savaitę, rodmuo didėjo iki 24-osios ir pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės įvertinimo vizito (žr. 17 lentelę).

Nedidelės ir didelės vaistinio preparato dozių saugumo savybės buvo panašios ir atitiko suaugusiems nustatytą saugumo savybių pobūdį.

17 lentelė. Klinikinio atsako santrauka vidutinio sunkumo ar sunkia psoriaze sirgusiems vaikams 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis (2-asis vaikų psoriazės tyrimas)*

	12-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Nedidelė sekukinumabo dozė	Didelė sekukinumabo dozė	Nedidelė sekukinumabo dozė	Didelė sekukinumabo dozė
Pacientų skaičius	42	42	42	42
PASI 75 atsakas, n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90 atsakas, n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100 atsakas, n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* Trūkstanti duomenys buvo vertinami kaip nepasiektas atsakas.				

Šie vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sirgusių vaikų populiacijoje gauti duomenys patvirtino anksčiau nurodytą prielaidą remiantis minėtu veiksmingumo ir atsako santykiu su suaugusiais pacientais.

Nedidelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėje 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis atitinkamai 50 % ir 70,7 % pacientų nustatytas CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu. Didelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėje 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis atitinkamai 61,9 % ir 70,3 % pacientų nustatytas CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Su entezitu susijęs artritas (ESA) ir jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)

Sekukinumabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti 86 pacientams atlikus 3 dalių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, nuo reiškinio priklausomą, atsitiktinių imčių, III fazės tyrimą, kuriame dalyvavo pacientai nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę aktyviu ESA arba JPsA; šios ligos buvo diagnozuotos remiantis modifikuotais Tarptautinės reumatologų asociacijų lygos (angl. *International League of Associations for Rheumatology, ILAR*) JIA klasifikacijos kriterijais. Tyrimą sudarė atviroji dalis (1-oji dalis), kai visiems pacientams iki 12-osios savaitės buvo skiriama sekukinumabo. Pacientai, kuriems 12-ąją savaitę buvo nustatytas JIA ACR 30 atsakas, tęsė dalyvavimą 2-ojoje dvigubai koduotoje tyrimo dalyje, ir jiems atsitiktine tvarka santykiu 1:1 buvo paskirtas tęstinis gydymas sekukinumabu arba pradėta skirti placebo (atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo tyrimo dalis), gydymą tęsiant iki 104-osios savaitės arba iki ligos paūmėjimo pasireiškimo. Pacientai, kuriems pasireiškė ligos paūmėjimas, pradėjo dalyvauti atvirojoje gydymo sekukinumabu tyrimo dalyje iki 104-osios savaitės (3-iojoje tyrimo dalyje).

Tyrimo pradžioje pacientams nustatyti JIA potipiai buvo tokie: 60,5 % ESA ir 39,5 % JPsA; pacientams buvo nustatytas arba nepakankamas atsakas skiriant ≥ 1 ligos eigą modifikuojantį vaistinį preparatą nuo reumato (angl. *Disease-modifying antirheumatic drug, DMARD*) ir ≥ 1 nesteroidinio vaistinio preparato nuo uždegimo (NVNU), arba jie netoleravo šių vaistinių preparatų. Tyrimo pradžioje MTX vartojo 65,1 % pacientų (63,5 % [33 iš 52] ESA sirgusių pacientų ir 67,6 % [23 iš 34] JPsA sirgusių pacientų). 12 iš 52 ESA sirgusių pacientų kartu buvo gydomi sulfasalazinu (23,1 %). Pacientams, kurių kūno svoris tyrimo pradžioje buvo < 50 kg ($n = 30$), buvo skirta 75 mg dozė, o pacientams, kurių kūno svoris tyrimo pradžioje buvo ≥ 50 kg ($n = 56$), buvo skirta 150 mg dozė. Tyrimo pradžioje pacientų amžius buvo nuo 2 iki 17 metų, kai 3 pacientai buvo nuo 2 iki < 6 metų, 22 pacientai buvo nuo 6 iki < 12 metų, o 61 pacientas buvo nuo 12 iki < 18 metų. Tyrimo pradžioje nustatytas Jaunatvinio artrito ligos aktyvumo įvertinimo balas (angl. *Juvenile Arthritis Disease Activity Score, JADAS-27*) buvo 15,1 (SN: 7,1).

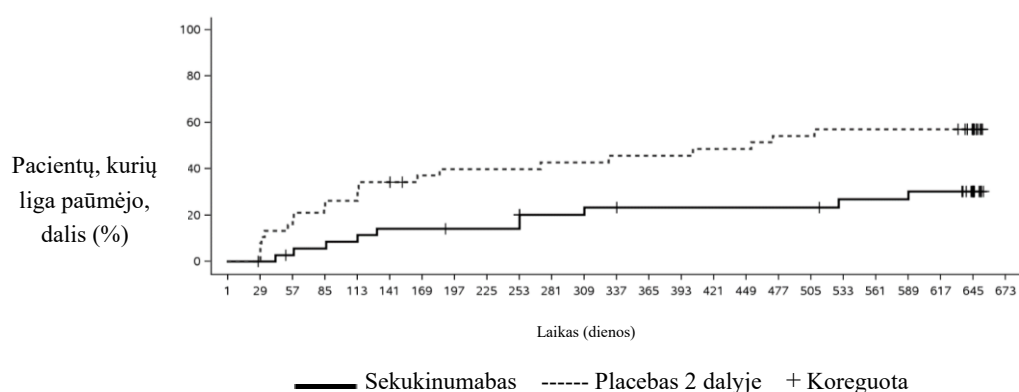
Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo laikas iki ligos paūmėjimo pasireiškimo atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo tyrimo laikotarpiu (2-ojoje dalyje). Ligos paūmėjimas buvo apibrėžiamas kaip

$\geq 30\%$ pablogėję bent trys iš šešių JIA ACR atsako kriterijai ir $\geq 30\%$ pagerėjęs ne daugiau kaip vienas iš šešių JIA ACR atsako kriterijų bei nustatyti mažiausiai du aktyvūs sąnariai.

1-osios tyrimo dalies pabaigoje 75 iš 86 (87,2 %) pacientų buvo nustatytas JIA ACR 30 atsakas, ir jie tęsė dalyvavimą 2-ojoje tyrimo dalyje.

Tyrimo metu buvo pasiekta pagrindinė jo vertinamoji baigtis ir buvo nustatytas statistiškai patikimai ilgesnis laikotarpis iki ligos paūmėjimo pasireiškimo sekukinumabo 2-ojoje tyrimo dalyje vartojusiems pacientams, lyginant su placebo vartojusiais pacientais. Ligos paūmėjimo rizika sekukinumabo 2-ojoje tyrimo dalyje vartojusiems pacientams sumažėjo 72 %, lyginant su placebo grupe (rizikos santykis = 0,28, 95 % PI: nuo 0,13 iki 0,63, $p < 0,001$) (žr. 4 pav. ir 18 lentelę). 2-ojoje tyrimo dalyje iš viso 21 pacientui placebo grupėje pasireiškė ligos paūmėjimo reiškinys (11 JPsA sirgusių pacientų ir 10 ESA sirgusių pacientų), lyginant su 10 pacientų, vartojusių sekukinumabo (4 JPsA sirgusiems pacientams ir 6 ESA sirgusiems pacientams).

4 pav. Laiko iki ligos paūmėjimo pasireiškimo 2-ojoje tyrimo dalyje *Kaplan-Meier* įverčiai



Pacientų, kuriems yra rizika, skaičius

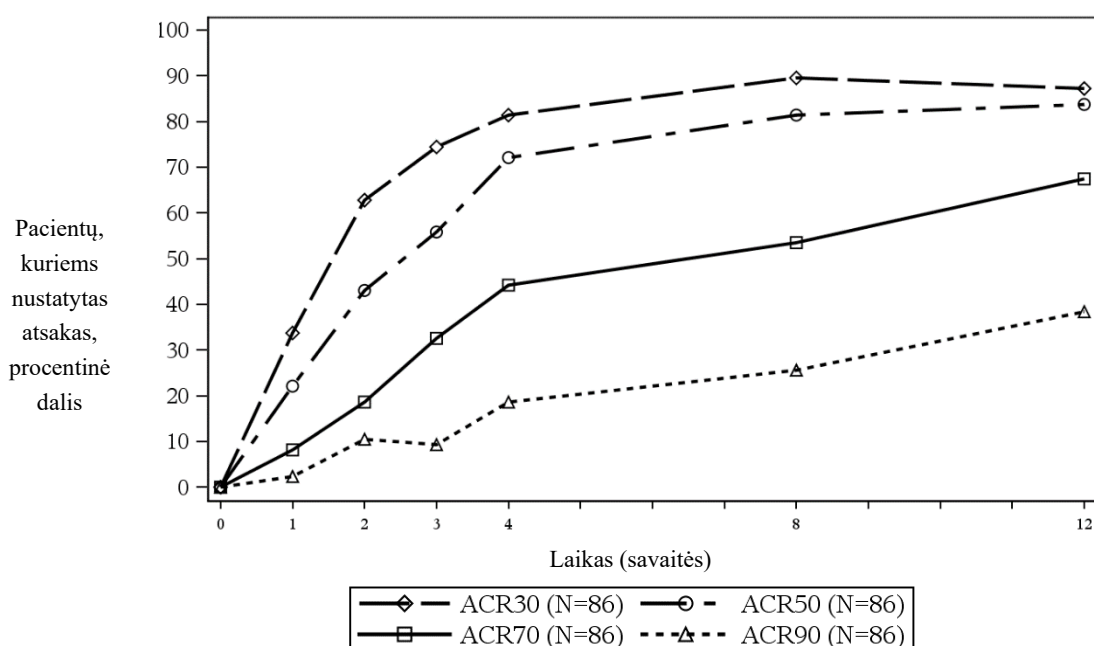
Sekukinumabas	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebas 2 dalyje	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	10	0

18 lentelė. Laiko iki ligos paūmėjimo pasireiškimo išgyvenamumo analizė – 2-oji dalis

	Sekukinumabas (n = 37)	Placebas 2 dalyje (n = 38)
Paūmėjimo reiškinų skaičius 2-osios dalies pabaigoje, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier įverčiai:		
Mediana, dienomis (95 % PI)	NA (NA; NA)	453,0 (114,0; NA)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 6 mėn. (95 % PI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 12 mėn. (95 % PI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 18 mėn. (95 % PI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Rizikos santykis, lyginant su placebo: Apskaičiuotasis (95 % PI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratifikuoto log-rank testo p reikšmė	< 0,001**	
Analizė atlikta su visų atsitiktinai atrinktų pacientų duomenimis, kuriems buvo skirta bent viena tiriamojo vaistinio preparato dozė 2-ojoje tyrimo dalyje. Sekukinumabas: visi pacientai, kuriems visiškai nebuvo skirta placebo. Placebas 2 dalyje: visi pacientai, kurie 2-ojoje tyrimo dalyje vartojo placebo, o kitais tyrimo laikotarpiais vartojo sekukinumabo. NA – neapskaičiuojamas. ** – statistiškai reikšmingas skirtumas, kai vienakryptis patikimumo lygmuo yra 0,025.		

Atvirojoje 1-ojoje tyrimo dalyje visiems pacientams iki 12-osios savaitės buvo skiriama sekukinumabo. 12-ąją savaitę 83,7 %, 67,4 % ir 38,4 % vaikų buvo nustatyti atitinkamai JIA ACR 50, 70 ir 90 atsakai (žr. 5 pav.). Nustatyta, kad sekukinumabo poveikis pasireiškė jau 1-ąją savaitę. 12-ąją savaitę JADAS-27 balas buvo 4,64 (SN: 4,73), o vidutinis JADAS-27 balo sumažėjimas nuo pradinių reikšmių buvo -10,487 (SN: 7,23).

5 pav. JIA ACR 30/50/70/90 atsakai, nustatyti tiriamiesiems asmenims iki 12-osios savaitės 1-ojoje tyrimo dalyje*



*Trūkstanti duomenys buvo vertinami kaip atsako nepatyrę pacientai.

Pacientų nuo 2 iki < 6 metų amžiaus grupėje duomenys buvo neišsamūs dėl nedidelio į tyrimą įtrauktų jaunesnių kaip 6 metų pacientų skaičiaus.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Cosentyx tyrimų su plokšteline psoriaze sergančių vaikų nuo gimimo iki mažiau kaip 6 metų amžiaus ir lėtiniu idiopatinio artritu sergančių vaikų nuo gimimo iki mažiau kaip 2 metų amžiaus populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Dauguma farmakokinetikos savybių, nustatytos pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, psoriaziniu artritu ir ankiloziniu spondilitu, buvo panašios.

Absorbcija

Sveikiems savanoriams asmenims paskyrus vienkartinę 300 mg skystos formos sekukinumabo dozę po oda, didžiausioji sekukinumabo koncentracija serume ($43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$) susidarė praėjus 2-14 dienų po dozės vartojimo.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad po vienkartinės 150 mg arba 300 mg dozės suleidimo po oda plokšteline psoriaze sergantiems pacientams didžiausioji sekukinumabo koncentracija serume (atitinkamai, $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ arba $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$) susidaro praėjus 5-6 dienoms po dozės vartojimo.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad iš pradžių pirmąjį mėnesį vaistinio preparato skiriant kas savaitę, laikas iki didžiausiosios koncentracijos susidarymo buvo tarp 31 ir 34 dienų.

Remiantis imituojančių tyrimų duomenimis nustatyta, kad 150 mg arba 300 mg dozės leidžiant po oda, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai susidaranti didžiausioji koncentracija ($C_{\text{max,ss}}$) buvo atitinkamai $27,6 \mu\text{g/ml}$ ir $55,2 \mu\text{g/ml}$. Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenys rodo, kad pusiausvyrinė apykaita pasiekama po 20 savaičių, kai vaistinio preparato skiriama kas mėnesį.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad lyginant su vaistinio preparato ekspozicija paskyrus vienkartinę dozę, pacientams nustatyti 2 kartus didesni didžiausiosios koncentracijos serume ir ploto po koncentracijos kreive (AUC) rodikliai, kai palaikomojo gydymo metu vaistinio preparato buvo skiriama kartotinais kas mėnesį.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams absorbuoto sekukinumabo vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 73 %. Skirtinguose tyrimuose apskaičiuotos absoliutaus biologinio prieinamumo reikšmės svyravo nuo 60 % iki 77 %.

Remiantis populiacijos farmakokinetikos modeliavimo rezultatais, sekukinumabo biologinis prieinamumas PsA sergantiems pacientams buvo 85 %.

Po vienos po oda leidžiamos 300 mg injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte dozės plokšteline psoriaze sergantiems pacientams, sekukinumabo sisteminė ekspozicija buvo panaši į anksčiau nustatytą pacientams, vartojusiems kaip dvi injekcijas po 150 mg.

Po 300 mg dozės suleidimo po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, vėliau tęsiant 300 mg dozės leidimą kas 2 savaites, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai susidaranti mažiausiosios sekukinumabo koncentracijos vidurkis $\pm$ SN 16-ąją savaitę 1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenimis buvo atitinkamai maždaug $55,1 \pm 26,7 \mu\text{g/ml}$ ir $58,1 \pm 30,1 \mu\text{g/ml}$.

Pasiskirstymas

Vidutinis galutinės fazės pasiskirstymo tūris (V_z) suleidus vienkartinę vaistinio preparato dozę į veną plokšteline psoriaze sergantiems pacientams svyravo nuo 7,10 litro iki 8,60 litro, o tai rodytų, kad sekukinumabas tik ribotai pasiskirsto periferinėje terpėje.

Biotransformacija

Daugelis IgG šalinami intraląstelinio katabolizmo būdu per citoplazmos skysčių fazę arba receptorių reguliuojamą endocitozę.

Eliminacija

Vidutinis sisteminis klirensas (CL) po vienkartinės vaistinio preparato dozės suleidimo į veną plokšteline psoriaze sergantiems pacientams svyravo nuo 0,13 litro iki 0,36 litro per parą. Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams vidutinis sisteminis klirensas (CL) yra 0,19 litro per parą. Lytis CL rodiklio neįtakojo. Nustatyta, kad klirensas nepriklausė nuo dozės ir laiko.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams vidutinis pusinės eliminacijos periodas yra 27 dienos, o įvairių psoriaze sergančių pacientų tyrimų duomenimis, vaistinio preparato skiriant į veną, šis rodiklis svyravo nuo 18 dienų iki 46 dienų.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad po 300 mg dozės suleidimo po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, vėliau tęsiant 300 mg dozės leidimą kas 2 savaites, pūlingu hidradenitu sergantiems pacientams vidutinis sisteminis CL yra 0,26 litro per parą.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad pūlingu hidradenitu sergantiems pacientams vidutinis pusinės eliminacijos periodas yra 23 dienos.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Vienkartinių ir kartotinių sekukinumabo dozių farmakokinetikos rodikliai plokšteline psoriaze sergantiems pacientams buvo nustatyti atlikus keletą tyrimų, kurių metu į veną buvo leidžiamos nuo 1 x 0,3 mg/kg iki 3 x 10 mg/kg kūno svorio dozės, o po oda buvo leidžiamos nuo 1 x 25 mg dozės iki kartotinių 300 mg dozių. Nustatyta, kad visų dozavimo schemų atvejais vaistinio preparato ekspozicija buvo proporcinga dozei.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Populiacijos farmakokinetikos analizės (į kurią įtraukta nedaug senyvų pacientų [$n = 71$ pacientas, kurio amžius ≥ 65 metų, ir $n = 7$ pacientai, kurių amžius ≥ 75 metų]) duomenimis nustatyta, kad vaistinio preparato klirensas senyviems pacientams ir jaunesniems kaip 65 metų pacientams yra panašus.

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla

Nėra duomenų apie vaistinio preparato farmakokinetiką pacientų, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla, organizmuose. Tikėtina, kad nepakitęs sekukinumabo (IgG monokloninio antikūno) eliminacija pro inkstus yra nedidelė ir nereikšminga. IgG daugiausia šalinami katabolizmo būdu, todėl nesitikima, kad kepenų veiklos sutrikimas galėtų įtakoti sekukinumabo klirensą.

Kūno svorio poveikis farmakokinetikai

Kūno svoriui didėjant, sekukinumabo klirensas ir pasiskirstymo tūris padidėja.

Vaikų populiacija

Plokštelinė psoriazė

Apibendrinti dviejų vaikų tyrimų duomenys, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sirgę pacientai (nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus), kai jiems buvo skiriamos vaikams rekomenduojamos sekukinumabo dozavimo schemos. 24-ąją savaitę nuo ≥ 25 kg iki < 50 kg sveriantiems pacientams mažiausiosios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė $\pm$ SN po 75 mg sekukinumabo buvo $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 24$) ir > 50 kg sveriantiems pacientams vidutinė reikšmė $\pm$ SN po 150 mg sekukinumabo buvo $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 36$). Po 75 mg sekukinumabo < 25 kg sveriantiems pacientams ($n = 8$) 24-ąją savaitę mažiausiosios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė $\pm$ SN buvo $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Su vaikais atlikto tyrimo metu ESA ir JPsa sirgusiems pacientams (nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus) buvo skiriamos vaikams rekomenduojamos sekukinumabo dozavimo schemos. 24-ąją savaitę pacientams, svėrusiems < 50 kg ir ≥ 50 kg, nustatyta mažiausiosios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė $\pm$ SN buvo atitinkamai $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 10$) ir $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 19$).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ar kryžminio reaktyvumo audiniuose ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui (suaugusiems ir vaikams) nerodo.

Nebuvo atlikta tyrimų su gyvūnais, siekiant įvertinti kancerogeninį sekukinumabo poveikį.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Trehalozė dihidratas
Histidinas
Histidino hidrochloridas monohidratas
Metioninas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

Jei reikia, Cosentyx iki 4 parų gali būti laikomas ne šaldytuve, ne aukštesnėje kaip 30°C kambario temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas užpildytame 1 ml tūrio stikliniame švirkšte su silikonu dengtu bromobutilo gumos stūmokliu, pritvirtinta 27G x ½" dydžio adata ir kietu adatos gaubtu iš stireno butadieno gumos; švirkštas įdėtas į automatinę adatos apsaugą iš polikarbonato.

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai.

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas užpildytame 2,25 ml tūrio stikliniame švirkšte su silikonu dengtu bromobutilo gumos stūmokliu, pritvirtinta 27G x ½" dydžio adata ir kietu adatos gaubtu iš stireno butadieno gumos; švirkštas įdėtas į automatinę adatos apsaugą iš polikarbonato.

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai.

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte, kuris įdėtas į trikampio formos švirkštiklį su permatomu langeliu ir etikete. Švirkštiklio viduje esantis užpildytas švirkštas yra 1 ml tūrio stiklinis švirkštas su silikonu dengtu bromobutilo gumos stūmokliu, pritvirtinta 27G x ½" dydžio adata ir kietu adatos gaubtu iš stireno butadieno gumos.

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 1 arba 2 užpildyti švirkštikliai ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai.

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte, kuris įdėtas į trikampio formos švirkštiklį su permatomu langeliu ir etikete. Švirkštiklio viduje esantis užpildytas švirkštas yra 2,25 ml tūrio stiklinis švirkštas su silikonu dengtu bromobutilo gumos stūmokliu, pritvirtinta 27G x ½" dydžio adata ir kietu adatos gaubtu iš stireno butadieno gumos.

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 1 užpildytas švirkštiklis ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte individualiam vartojimui. Švirkštą iš šaldytuvo reikia paimti likus 20 minučių iki švirkštimo, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte individualiam vartojimui. Švirkštą iš šaldytuvo reikia paimti likus 3045 minučių iki švirkštimo, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkštiklyje individualiam vartojimui. Švirkštiklį iš šaldytuvo reikia paimti likus 20 minučių iki švirkštimo, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkštiklyje individualiam vartojimui. Švirkštiklį iš šaldytuvo reikia paimti likus 3045 minučių iki švirkštimo, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros.

Prieš vartojant užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį rekomenduojama apžiūrėti. Tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu. Nevartokite vaistinio preparato, jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos. Išsamūs vaistinio preparato vartojimo nurodymai pateikiami pakuotės lapelyje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

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

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

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

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/14/980/010-011

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. sausio 15 d.

Paskutinio perregistravimo data 2019 m. rugsėjo 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg milteliai injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename miltelių flakone yra 150 mg sekukinumabo (*secukinumabum*). Miltelius ištirpinus, 1 ml tirpalo yra 150 mg sekukinumabo.

Sekukinumabas yra rekombinantinis monokloninis antikūnas, identiškas žmogaus antikūnui, išgaunamas iš kininių žiurkėnukų patelių kiaušidžių (KŽK) ląstelių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai injekciniam tirpalui

Milteliai yra baltos spalvos vientisas liofilizatas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Cosentyx skirtas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų, kuriems numatyta sisteminio poveikio terapija, gydymui.

Vaikų plokštelinė psoriazė

Cosentyx skirtas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergančių 6 metų ir vyresnių vaikų bei paauglių, kuriems numatyta sisteminio poveikio terapija, gydymui.

Pūlingas hidradenitas (PH)

Cosentyx skirtas aktyviu vidutinio sunkumo ar sunkiu pūlingu hidradenitu (*acne inversa*) sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai jiems įprastinis sisteminis PH gydymas buvo nepakankamai veiksmingas (žr. 5.1 skyrių).

Psoriazinis artritas

Cosentyx, vienas ar derinyje su metotreksatu (MTX), skirtas aktyviu psoriaziniu artritu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai ankstesnis gydymas ligos eigą modifikuojančiais vaistiniais preparatais nuo reumato (LEMVNR) buvo nepakankamai veiksmingas (žr. 5.1 skyrių).

Ašinis spondiloartritas (aSpA)

Ankilozinis spondilitas (AS, radiografinis ašinis spondiloartritas)

Cosentyx skirtas aktyviu ankilozinio spondilitu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai jiems įprastinis gydymas buvo nepakankamai veiksmingas.

Neradiografinis ašinis spondiloartritas (nr-aSpA)

Cosentyx skirtas aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, kai nustatoma objektyvių uždegimo požymių, kuriuos rodo padidėjęs C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis ir (arba) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) požymiai, bei kai pacientams gydymas nesteroidiniais vaistinėmis preparatais nuo uždegimo (NVNU) buvo nepakankamai veiksmingas.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Su entezitu susijęs artritas (ESA)

Cosentyx, vienas arba kartu su metotreksatu (MTX), yra skirtas aktyviam su entezitu susijusiam artritui gydyti 6 metų ir vyresniems pacientams, kurių ligos atsakas į įprastinį gydymą buvo nepakankamas arba kurie netoleruoja įprastinio gydymo (žr. 5.1 skyrių).

Jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)

Cosentyx, vienas arba kartu su metotreksatu (MTX), skirtas aktyviam jaunatviniam psoriaziniam artritui gydyti 6 metų ir vyresniems pacientams, kurių ligos atsakas į įprastinį gydymą buvo nepakankamas arba kurie netoleruoja įprastinio gydymo (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Cosentyx turi būti vartojamas vadovaujant ir prižiūrint gydytojui, kuris turi tų būklių, kurioms gydyti Cosentyx yra skirtas, diagnozavimo ir gydymo patirties.

Dozavimas

Suaugusiųjų plokštelinė psoriazė

Rekomenduojama sekukinumabo dozė yra 300 mg. Ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką, palaikomoji dozė, skiriant po 300 mg kas 2 savaites, gali duoti papildomos naudos pacientams, kurių kūno svoris yra 90 kg ar didesnis. Kiekviena 300 mg dozė suvartojama kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

Vaikų plokštelinė psoriazė (6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams)

Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį (žr. 1 lentelę) ir leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Kiekviena 75 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 75 mg injekcija. Kiekviena 150 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 150 mg injekcija. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

1 lentelė. Rekomenduojama dozė plokšteline psoriaze sergantiems vaikams

Kūno svoris dozės skyrimo metu	Rekomenduojama dozė
< 25 kg	75 mg
Nuo 25 kg iki < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*galima didinti iki 300 mg)

* Kai kuriems pacientams gali būti stebima papildoma nauda skiriant didesnę dozę.

Atsižvelgiant į individualų gydymo poreikį, Cosentyx gali būti kitų stiprumų ir (arba) farmacinių formų.

Pūlingas hidradenitas (PH)

Rekomenduojama sekukinumabo dozė yra 300 mg. Ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką, palaikomąją dozę galima padidinti iki po 300 mg kas 2 savaites. Kiekviena 300 mg dozė suvartojama kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

Psoriazinis artritas

Pacientams, kurie kartu serga vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, reikia vadovautis plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų dozavimo rekomendacijomis.

Pacientams, kuriems gydymas TNF α inhibitoriais buvo nepakankamai veiksmingas, rekomenduojama dozė yra 300 mg. Ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Kiekviena 300 mg dozė suvartojama kaip dvi po oda leidžiamos injekcijos po 150 mg.

Kitiems pacientams rekomenduojama dozė yra 150 mg; ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką, dozė gali būti padidinta iki 300 mg.

Ašinis spondiloartritas (aSpA)

Ankilozinis spondilitas (AS, radiografinis ašinis spondiloartritas)

Rekomenduojama dozė yra 150 mg; ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Atsižvelgiant į klinikinį atsaką dozė galima didinti iki 300 mg. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip dvi 150 mg injekcijos po oda.

Neradiografinis ašinis spondiloartritas (nr-aSpA)

Rekomenduojama dozė yra 150 mg; ji leidžiama po oda, iš pradžių skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Su entezitu susijęs artritas (ESA) ir jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)

Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį (žr. 2 lentelę) ir leidžiama po oda, skiriant 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Kiekviena 75 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 75 mg injekcija. Kiekviena 150 mg dozė skiriama kaip viena po oda leidžiama 150 mg injekcija.

2 lentelė. Rekomenduojama dozė jaunatviniu idiopatinio artritu sergantiems vaikams

Kūno svoris dozės skyrimo metu	Rekomenduojama dozė
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

Atsižvelgiant į individualų gydymo poreikį, Cosentyx gali būti kitų stiprumų ir (arba) farmacinių formų.

Turimi duomenys rodo, kad vaistinio preparato skiriant visoms anksčiau nurodytoms indikacijoms, klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 16 savaičių nuo gydymo pradžios. Reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę tiems pacientams, kuriems per 16 gydymo savaičių nepasireiškia jokios reakcijos į gydymą. Kai kuriems pacientams, kuriems iš pradžių pasireiškia dalinė reakcija į gydymą, tęsiant gydymą ilgiau kaip 16 savaičių būklė ilgainiui gali pagerėti.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija

Cosentyx poveikis šioms pacientų populiacijoms netirtas. Jokių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija

Cosentyx saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze bei ESA ir JPsA tipų jaunatviniu idiopatinio artritu (JIA) ir jaunesniems nei 6 metų, neištirti.

Cosentyx saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams, skiriant kitoms indikacijoms, dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Cosentyx turi būti skiriamas injekcijų po oda būdu. Jei įmanoma, vaistinio preparato reikėtų vengti leisti tose srityse, kurių oda pažeista psoriazės. Prieš vartojimą miltelius injekciniam tirpalui reikia paruošti.

Miltelius injekciniam tirpalui ir vaistinio preparato dozę turi paruošti bei vaistinį preparatą turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas. Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir pakuotės lapelio Vartojimo instrukcijų skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kliniškai reikšminga aktyvi infekcinė liga, pvz., aktyvi tuberkuliozė (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

Sekukinumabas gali didinti infekcijų pasireiškimo riziką. Sekukinumabą pateikus į rinką gauta pranešimų apie sunkių infekcijų atvejus. Jeigu sekukinumabo svarstoma skirti pacientams, kurie serga lėtine infekcija arba kuriems anksčiau kartojos infekcijos, reikia laikytis atsargumo priemonių.

Pacientams reikia nurodyti, kad kreiptusi į medicininės pagalbos, jeigu atsiranda infekcijai būdingų požymių ar simptomų. Pacientų, kuriems pasireiškia sunki infekcija, būklę reikia atidžiai stebėti, o sekukinumabo neskirti tol, kol infekcija išnyksta.

Klinikinių tyrimų duomenimis, sekukinumabo vartojusiems pacientams pasireiškė infekcijų (žr. 4.8 skyrių). Daugelis šių atvejų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, pavyzdžiui, nazofaringitas, ir dėl jų pasireiškimo skiriamo gydymo nutraukti nereikėjo.

Atliekant psoriaze sergančių pacientų klinikinius tyrimus nustatyta, kad sekukinumabo vartojusiųjų grupėje dažniau nei placebo grupėje pasireiškė nesunkių mieliagrybių sukeltų odos ir gleivinių infekcijų (3,55 atvejo 100 paciento metų 300 mg sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėje, lyginant su 1,00 atvejo 100 paciento metų placebo grupėje); tai yra susiję su sekukinumabo veikimo mechanizmu (žr. 4.8 skyrių).

Tuberkuliozė

Gauta pranešimų apie pasireiškusių tuberkuliozės (aktyvios ir (arba) latentinės reaktyvacijos) atvejus sekukinumabu gydomiems pacientams. Prieš pradėdant gydymą sekukinumabu, pacientai turi būti ištirti dėl tuberkuliozės infekcijos. Sekukinumabo draudžiama skirti pacientams, kuriems diagnozuota aktyvi tuberkuliozė (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradėdant skirti sekukinumabo pacientams, kuriems diagnozuota latentinė tuberkuliozė, reikia apsvarstyti gydymo nuo tuberkuliozės galimybę

vadovaujantis klinikinėmis rekomendacijomis. Pacientus, vartojančius sekukinumabo, reikia stebėti ar neatsiranda aktyvios tuberkuliozės požymių ir simptomų.

Uždegiminė žarnyno liga (įskaitant Krono ligą ir opinį kolitą)

Gauta pranešimų apie naujus arba paūmėjusius uždegiminės žarnų ligos atvejus pacientams, vartojantiems sekukinumabo (žr. 4.8 skyrių). Sekukinumabo nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems uždegimine žarnų liga. Jeigu pacientui pasireiškė uždegiminės žarnų ligos požymių ir simptomų arba paūmėjo esanti uždegiminė žarnų liga, sekukinumabo vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Sekukinumabo vartojusiems pacientams retai buvo pastebėta anafilaksinių reakcijų ir angioneurozinės edemos atvejų. Jeigu pasireiškia anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema ar kitokia sunki alerginė reakcija, reikia nedelsiant nutraukti sekukinumabo vartojimą ir pradėti atitinkamą gydymą.

Vakcinacija

Gyvųjų vakcinų kartu su sekukinumabu skirti negalima.

Sekukinumabo vartojančius pacientus galima skiepyti inaktyvuotomis ar negyvosiomis vakcinomis. Tyrimo metu paskiepijus vakcina nuo meningokokinės infekcijos ir inaktyvintą vakcina nuo gripo, panašiai daliai tiek 150 mg sekukinumabo dozė, tiek placebo vartojusių sveikų savanorių asmenų buvo pasiektas pakankamas imuninis atsakas, t. y., bent 4 kartus padidėjo antikūnų prieš vakcinų nuo meningokokinės infekcijos ir gripo antigenus titrai. Duomenys rodo, kad gydymas sekukinumabu neslopina humoralinio imuninio atsako į vakcinas nuo meningokokinės infekcijos ar gripo.

Prieš pradėdant vartoti Cosentyx rekomenduojama, kad vaikams būtų paskirti visi pagal jų amžių reikiami skiepai, vadovaujantis galiojančiomis imunizacijos gairėmis.

Vartojimas kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais

Psoriaze sergančių pacientų tyrimų metu sekukinumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius vaistinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti. Sekukinumabo buvo skiriama kartu su metotreksatu (MTX), sulfasalazinu ir (arba) kortikosteroidais artritų tyrimų metu (įskaitant tyrimus psoriaziniu artritu ir ankilozinio spondilitu sergantiems pacientams). Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu sekukinumabo svarstoma skirti kartu su kitais imunosupresantais (taip pat žr. 4.5 skyrių).

Hepatito B reaktyvacija

Hepatito B viruso reaktyvacija gali pasireikšti pacientams, gydomiems sekukinumabu. Vadovaujantis klinikinėmis rekomendacijomis dėl imunosupresantų, prieš pradėdant gydymą sekukinumabu reikia apsvarstyti galimybę ištirti pacientus dėl HBV infekcijos. Pacientai, kurių HBV serologinis tyrimas yra teigiamas, gydymo sekukinumabu metu turi būti stebimi dėl klinikinių ir laboratorinių HBV reaktyvacijos požymių. Jei gydant sekukinumabu pasireiškia HBV reaktyvacija, reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą ir pacientus gydyti vadovaujantis klinikinėmis gairėmis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gyvųjų vakcinų kartu su sekukinumabu skirti negalima (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Nebuvo pastebėta sąveikos tarp sekukinumabo ir midazolamo (CYP3A4 substratas) plokštelinės psoriazės tyrime dalyvavusiems suaugusiems asmenims.

Nebuvo pastebėta sąveikos, kai sekukinumabo buvo skiriama kartu su metotreksatu (MTX) ir (arba) kortikosteroidais artritų tyrimų metu (įskaitant tyrimus psoriaziniu artritu ir ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys gydymo metu ir mažiausiai 20 savaičių po gydymo turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Nėštumas

Pakankamų duomenų apie sekukinumabo vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu Cosentyx geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar sekukinumabo išsiskiria į motinos pieną. Imunoglobulinų išsiskiria į motinos pieną, ir nėra žinoma, ar nurytas sekukinumabas yra rezorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Kadangi išlieka nepageidaujamų sekukinumabo reakcijų žindomiems kūdikiams pasireiškimo galimybė, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą gydymo metu ir mažiausiai 20 savaičių po gydymo, ar nutraukti gydymą.

Vaisingumas

Sekukinumabo poveikis žmonių vaisingumui nebuvo įvertintas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio jų vislumui neparodė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cosentyx gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos yra viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (17,1 %) (dažniausios iš jų buvo nazofaringitas ir rinitas).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (žr. 3 lentelę) išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos išdėstytos pagal jų pasireiškimo dažnį, pirmiausia nurodant dažniausias reakcijas. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka. Be to, kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Koduotųjų ir atvirųjų klinikinių tyrimų metu sekukinumabo buvo skirta daugiau nei 20 000 pacientų skirtingoms indikacijoms (plokštelinei psoriazei, psoriaziniam artritui, ašiniam spondiloartritui, pūlingam hidradenitui ir kitoms autoimuninėms būklėms), t. y., vaistinio preparato ekspozicija atitiko

34 908 pacientų metus. Iš šių, daugiau nei 14 000 pacientų sekukinumabo buvo skirta bent vienerius metus. Sekukinumabo saugumo duomenys yra vienodi visoms patvirtintoms indikacijoms.

3 lentelė. Klinikinių tyrimų¹⁾ metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos
	Dažnas	Burnos srities pūslelinė
	Nedažnas	Burnos kandidamikozė
		Išorinės ausies uždegimas
		Apatinių kvėpavimo takų infekcijos
		Grybelinė pėdų infekcinė liga (<i>Tinea pedis</i>)
	Dažnis nežinomas	Gleivinės ir odos kandidamikozė (įskaitant stemplės kandidamikozę)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Anafilaksinės reakcijos
		Angioneurozinė edema
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos skausmas
Akių sutrikimai	Nedažnas	Konjunktyvitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Rinorėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Viduriavimas
		Pykinimas
	Nedažnas	Uždegiminė žarnyno liga
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Egzema
	Nedažnas	Dilgėlinė
		Dishidrozinė egzema
	Retas	Eksfoliacinis dermatitas ²⁾
		Padidėjusio jautrumo sukeltas vaskulitas
	Dažnis nežinomas	<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Nuovargis
¹⁾ Placebu kontroliuotų (III fazės) klinikinių tyrimų metu plokšteline psoriaze, psoriaziniu artritu (PsA), AS, nr-aSpA ir PH sirgusiems pacientams iki 12 savaičių (psoriazės tyrimų metu) ar iki 16 savaičių (PsA, AS, nr-aSpA ir PH tyrimų metu) trukmės laikotarpiu buvo skirtos 300 mg, 150 mg, 75 mg vaistinio preparato dozės arba placebo. ²⁾ Šio sutrikimo atvejų buvo tarp pacientų, kuriems diagnozuota psoriazė.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos

Klinikinių tyrimų placebo kontroliuojamojo laikotarpio metu plokšteline psoriaze sirgusiems pacientams (iki 12 savaičių laikotarpiu sekukinumabo buvo skirta iš viso 1 382 pacientams, o 694 pacientams buvo skirta placebo) infekcijų pasireiškė 28,7 % sekukinumabo vartojusių pacientų, lyginant su 18,9 % placebo grupės pacientų. Daugelis infekcijų atvejų buvo nereikšmingos nesunkios ar vidutinio sunkumo viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (pavyzdžiui, nazofaringitas), dėl kurių pasireiškimo vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Pastebėta dažnesnių gleivinių ar odos kandidozės atvejų, atitinkančių vaistinio preparato veikimo mechanizmą, tačiau šie atvejai buvo

nesunkūs ar vidutinio sunkumo, nereikšmingi, paskirtas standartinis gydymas buvo veiksmingas, o vaistinio preparato vartojimo nutraukti neprireikė. Sunkių infekcijų pasireiškė 0,14 % sekukinumabo vartojusių pacientų ir 0,3 % placebo grupės pacientų (žr. 4.4 skyrių).

Per visą tiriamųjų vaistinių preparatų vartojimo laikotarpį (sekukinumabo buvo skirta iš viso 3 430 pacientų, o daugeliui jų šio vaistinio preparato buvo skiriama iki 52 savaitių trukmės laikotarpiu), infekcijų pasireiškė 47,5 % sekukinumabo vartojusių pacientų (0,9 atvejo per paciento metų stebėjimo laikotarpį). Sunkių infekcijų pasireiškė 1,2 % sekukinumabo vartojusių pacientų (0,015 atvejo per paciento metų stebėjimo laikotarpį).

Psoriazinio artritu ir ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) sirgusių pacientų klinikinių tyrimų metu pastebėtų infekcijų pasireiškimo dažnis buvo panašus į psoriaze sergančių pacientų tyrimų metu nustatytąjį dažnį.

Pūlingu hidradenitu sergantys pacientai yra labiau imlūs infekcijoms. Klinikinių tyrimų placebo kontroliuojamojo laikotarpio metu pūlingu hidradenitu sirgusiems pacientams (iki 16 savaitių laikotarpiu sekukinumabo buvo skirta iš viso 721 pacientui, o 363 pacientams buvo skirta placebo) infekcijų pasireiškimo dažnis skaitine reikšme buvo didesnis nei psoriazės tyrimų metu nustatytas dažnis (infekcijų pasireiškė 30,7 % sekukinumabo vartojusių pacientų, lyginant su 31,7 % placebo grupės pacientų). Daugelis infekcijų buvo nereikšmingos, nesunkios ar vidutinio sunkumo, dėl kurių pasireiškimo neprireikė laikinai ar visam laikui nutraukti vaistinio preparato vartojimo.

Neutropenija

Psoriazės III fazės klinikinių tyrimų metu, sekukinumabo vartojusiųjų grupėje neutropenija pasireiškė dažniau nei placebo grupėje, tačiau daugelis atvejų buvo nesunkūs, laikini ir grįžtami. Neutropenija $< 1,0\text{--}0,5 \times 10^9/\text{l}$ (3-iojo laipsnio pagal CTCAE kriterijus) nustatyta 18 iš 3 430 (0,5 %) pacientų, kuriems buvo skirta sekukinumabo, o 15 iš 18 atvejų nenustatyta priklausomybės nuo vaistinio preparato dozės ir ryšio laike su infekcijų pasireiškimu. Sunkesnių neutropenijos atvejų nepastebėta. Likusiais 3 atvejais nustatyta nesunkių infekcijų, kurios buvo pagydytos įprastomis gydymo priemonėmis ir dėl kurių pasireiškimo sekukinumabo vartojimo nutraukti nereikėjo.

Psoriazinio artritu, ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) ir pūlingu hidradenitu sergantiems pacientams neutropenijos pasireiškimo dažnis buvo panašus į šį dažnį sergantiesiems psoriaze.

Nustatyta retų atvejų, kai neutropenija buvo $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$ (4-ojo laipsnio pagal CTCAE kriterijus).

Imunogeninis poveikis

Psoriaze, psoriazinio artritu, ašiniu spondiloartritu (ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) ir pūlingu hidradenitu sirgusių pacientų klinikinių tyrimų metu per iki 52 savaitių trukmės laikotarpį mažiau kaip 1 % sekukinumabo vartojusių pacientų organizmuose susidarė antikūnų prieš sekukinumabą. Maždaug puse atvejų, kai susidarė antikūnų prieš vartotą vaistinį preparatą, tai buvo neutralizuojantieji antikūnai, tačiau jų nustatytas nebuvo susijęs su sumažėjusiu vaistinio preparato veiksmingumu ar farmakokinetikos pokyčiais.

Vaikų populiacija

Nepageidaujamas poveikis plokštelinė psoriaze sergantiems 6 metų ir vyresniems vaikams

Sekukinumabo saugumo savybės buvo ištirtos dviejų III fazės tyrimų metu su plokšteline psoriaze sirgusiais vaikais. Pirmasis tyrimas (1-asis vaikų tyrimas) buvo dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo 162 pacientai nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę sunkia plokšteline psoriaze. Antrasis tyrimas (2-asis vaikų tyrimas) buvo atvirasis tyrimas, kuriame dalyvavo 84 pacientai nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze. Šių dviejų tyrimų metu nustatytas saugumo savybių pobūdis buvo panašus į plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams nustatytąsias saugumo savybes.

Nepageidaujamas poveikis JIA sergantiems vaikams

Sekukinumabo saugumo savybės buvo taip pat ištirtos III fazės tyrimo metu, kuriame dalyvavo 86 jaunatvinių idiopatinio artritu sergantys pacientai (ESA ir JPsA tipų) nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus. Šio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis buvo panašus į suaugusiems pacientams nustatytą saugumo savybes.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu į veną buvo leistos iki 30 mg/kg kūno svorio (maždaug 2 000-3 000 mg) dozės, tačiau dozę ribojančio toksinio poveikio nepasireiškė. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų bei nedelsiant skirti tinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC10

Veikimo mechanizmas

Sekukinumabas yra IgG1/ κ klasės monokloninis antikūnas, identiškas žmogaus antikūnui; jis selektyviai jungiasi prie uždegiminius procesus skatinančio citokino interleukino-17A (IL-17A) ir jį neutralizuoja. Sekukinumabo poveikis pasireiškia per IL-17A ir šio citokino sąveikos su IL-17 receptoriais slopinimą, o pastarasis receptorių ekspresuojamas įvairių ląstelių tipų, įskaitant keratinocitus, paviršiuje. Dėl šio veikimo mechanizmo sekukinumabas slopina uždegimą skatinančių citokinių, chemokinių ir audinių pažeidimo mediatorių atpalaidavimą bei sumažina IL-17A poveikio įtaką autoimuninėms ir uždegiminėms ligoms. Kliniškai reikšmingi sekukinumabo kiekiai pasiekia odą ir sumažina vietinių uždegiminių žymenų. Dėl tiesioginio poveikio gydymas sekukinumabu plokštelinės psoriazės pažeistos odos srityse sumažina eritemos, sukietėjimo ir odos pleiskanojimo požymius.

IL-17A yra natūraliai organizme susidarantis citokinas, kuris dalyvauja normalaus uždegiminio ir imuninio atsako procesuose. IL-17A itin svarbus plokštelinės psoriazės, pūlingo hidradenito, psoriazinio artrito ir ašinio spondiloartrito (ankilozinio spondilito ir neradiografinio ašinio spondiloartrito) patogenezėje, jo kiekis padidėja pažeistos odos srityse, lyginant su nepažeista oda plokštelinė psoriaze sergantiems pacientams ir sinovijos audiniuose psoriaziniu artritu sergantiems pacientams. IL-17A kiekis taip pat padidėja pūlingo hidradenito pažeistos srityse, o šia liga sergančių pacientų serume buvo nustatytas padidėjęs IL-17A kiekis. IL-17 gaminančių ląstelių kiekis taip pat buvo reikšmingai didesnis ankiloziniu spondilitu sergančių pacientų facetinių sąnarių subchondriniuose kaulų čiulpuose. Neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams taip pat buvo nustatytas padidėjęs IL-17A gaminančių limfocitų kiekis. Nustatyta, kad IL-17A slopinimas užtikrina ankilozinio spondilito gydymo veiksmingumą, o tai įrodo itin svarbų šio citokino vaidmenį ašinio spondiloartrito patogenezėje.

Farmakodinaminis poveikis

Iš pradžių sekukinumabo vartojantiems pacientams padidėja bendrojo IL-17A (laisvojo ir prisijungusio prie sekukinumabo IL-17A) kiekis serume. Vėliau šis kiekis lėtai mažėja dėl sumažėjusio prie sekukinumabo prisijungusio IL-17A klirensa, o tai rodo, kad sekukinumabas selektyviai sujungia laisvąjį IL-17A, kuris itin svarbus plokštelinės psoriazės patogenezėje.

Sekukinumabo tyrimų metu nustatyta, kad po nuo vienos iki dviejų savaičių trukmės vaistinio preparato vartojimo plokštelinės psoriazės pažeistos odos srityse reikšmingai sumažėja epidermį infiltruojančių neutrofilų ir įvairių su neutrofilais susijusių žymenų, kurių būna padaugęję šia liga sergančių pacientų odoje.

Nustatyta, kad vartojant sekukinumabo (per 1-2 gydymo savaites) sumažėja C reaktyvinio baltymo, kuris yra uždegimo žymuo, kiekis.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Plokštelinė psoriaze sergantys suaugę pacientai

Sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus keturis atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergantys pacientai, kai jiems buvo numatyta skirti fototerapiją ar sisteminę terapiją [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE tyrimai]. 150 mg ir 300 mg sekukinumabo dozių vartojimo veiksmingumas ir saugumas buvo palyginti arba su placebo, arba su etanercepto poveikiu. Be to, vieno tyrimo metu buvo įvertintas ilgalaikio gydymo poveikis lyginant su „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema [SCULPTURE tyrimas].

Iš 2 403 pacientų, kurie buvo įtraukti į placebo kontroliuojamus tyrimus, 79 % anksčiau nebuvo skirta biologinių vaistinių preparatų, 45 % buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas ne biologiniais vaistiniais preparatais ir 8 % pacientų buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais (6 % buvo neveiksmingas gydymas TNF inhibitoriais, o 2 % buvo neveiksmingas gydymas p40 subvienetą slopinančiais vaistiniais preparatais). Maždaug 15-25 % pacientų, kurie dalyvavo III fazės tyrimuose, jų pradžioje buvo nustatytas psoriazinis artritas (PsA).

1-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (ERASURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 738 pacientams. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį. 2-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FIXTURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 1 306 pacientams. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį. Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta etanercepto, 12 savaičių vartojo po 50 mg dozes du kartus per savaitę, o vėliau po 50 mg kas savaitę. Abiejų 1-ojo ir 2-ojo tyrimų metu tie pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta placebo ir kuriems 12-ąją savaitę nebuvo nustatyta atitinkamo atsako, buvo perkelti į kitą grupę ir jiems paskirta vartoti sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozę) 12, 13, 14 ir 15-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas mėnesį pradedant nuo 16-osios savaitės. Visų pacientų būklė buvo stebima iki 52 savaičių nuo pirmosios tiriamojo vaistinio preparato dozės paskyrimo.

3-iojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FEATURE) metu 177 pacientams buvo lyginamas užpildytame švirkšte skiriamo vaistinio preparato ir placebo poveikis bei po 12 savaičių trukmės vartojimo vertinamas pačių pacientų naudojant užpildytus švirkštus susileidžiamo sekukinumabo saugumas, toleravimas ir vartojimo patogumas. 4-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (JUNCTURE) metu 182 pacientams buvo lyginamas užpildytame švirkštiklyje skiriamo vaistinio preparato ir placebo poveikis bei po 12 savaičių trukmės vartojimo vertinamas pačių pacientų naudojant užpildytus švirkštiklius susileidžiamo sekukinumabo saugumas, toleravimas ir vartojimo patogumas. Abiejų 3-iojo ir 4-ojo tyrimų metu pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozes 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokią pat dozę kas

mėnesį. Į kitą grupę atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama placebo 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau kas mėnesį.

5-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (SCULPTURE) metu buvo vertinamas vaistinio preparato poveikis 966 pacientams. Visiems pacientams buvo skiriama 150 mg arba 300 mg sekukinumabo dozės 0, 1, 2, 3, 4, 8 ir 12-ąją savaitėmis, o vėliau atsitiktine tvarka pacientai buvo suskirstyti į grupes ir jiems paskirta arba palaikomojo gydymo schema tokia pat doze, kuri buvo skiriama kas mėnesį pradedant nuo 12-osios savaitės, arba „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema tokia pat vaistinio preparato doze. Pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta „pakartotinio gydymo pagal poreikį“ schema, nebuvo išlaikomas tinkamas atsakas, todėl rekomenduojama fiksuota kas mėnesį skiriamo vaistinio preparato vartojimo schema.

Placebu ir veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamųjų tyrimų metu pasirinktos bendros pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 (Psoriazės ploto ir sunkumo indeksas 75) atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, dalis, lyginant su placebo grupe (žr. 4 ir 5 lenteles). Visų tyrimų duomenimis skiriant 300 mg vaistinio preparato dozę, nustatytas geresnis odos sveikimas, ypačingai „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, vertinant visas veiksmingumo vertinamąsias baigtis, t. y., PASI 90, PASI 100 ir IGA mod 2011 0 arba 1 atsaką, o didžiausias poveikis buvo stebimas 16-ąją savaitę, todėl rekomenduojama skirti šią vaistinio preparato dozę.

4 lentelė. PASI 50/75/90/100 bei IGA* mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ klinikinių atsakų duomenų santrauka iš 1-ojo, 3-iojo ir 4-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimų (ERASURE, FEATURE ir JUNCTURE)

		12-oji savaitė		16-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Placebas	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
1-asis tyrimas							
Pacientų skaičius	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 atsakas, n (%)	22 (8,9 %)	203 (83,5 %)	222 (90,6 %)	212 (87,2 %)	224 (91,4 %)	187 (77 %)	207 (84,5 %)
PASI 75 atsakas, n (%)	11 (4,5 %)	174 (71,6 %)**	200 (81,6 %)**	188 (77,4 %)	211 (86,1 %)	146 (60,1 %)	182 (74,3 %)
PASI 90 atsakas, n (%)	3 (1,2 %)	95 (39,1 %)**	145 (59,2 %)**	130 (53,5 %)	171 (69,8 %)	88 (36,2 %)	147 (60,0 %)
PASI 100 atsakas, 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 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	6 (2,40 %)	125 (51,2 %)**	160 (65,3 %)**	142 (58,2 %)	180 (73,5 %)	101 (41,4 %)	148 (60,4 %)
3-iasis tyrimas							
Pacientų skaičius	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 atsakas, n (%)	3 (5,1 %)	51 (86,4 %)	51 (87,9 %)	-	-	-	-
PASI 75 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	41 (69,5 %)**	44 (75,9 %)**	-	-	-	-
PASI 90 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	27 (45,8 %)	35 (60,3 %)	-	-	-	-
PASI 100 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	5(8,5 %)	25 (43,1 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	31 (52,5 %)**	40 (69,0 %)**	-	-	-	-

4-asis tyrimas

Pacientų skaičius	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 atsakas, n (%)	5 (8,2 %)	48 (80,0 %)	58 (96,7 %)	-	-	-	-
PASI 75 atsakas, n (%)	2 (3,3 %)	43 (71,7 %)**	52 (86,7 %)**	-	-	-	-
PASI 90 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	24 (40,0 %)	33 (55,0 %)	-	-	-	-
PASI 100 atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	10 (16,7 %)	16 (26,7 %)	-	-	-	-
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	0 (0,0 %)	32 (53,3 %)**	44 (73,3 %)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 yra 5 kategorijų skalė, kurios įvertinimai yra „0 = švari oda“, „1 = beveik švari oda“, „2 = nesunkus pažeidimas“, „3 = vidutinio sunkumo pažeidimas“ arba „4 = sunkus pažeidimas“; šie įvertinimai rodo bendrąjį psoriazės sunkumo vertinimą gydytojo nuomone, atsižvelgiant į odos sukitėjimą, eritemą ir pleiskanojimą. Gydomo sėkmę pasiekus „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakus, reiškė psoriazės požymių nebuvimą arba normalią ar rausvą odos pažeidimų spalvą, nesant plokštelių sukitėjimo ir nesant pleiskanojimo ar esant tik nedideliu židininiam pleiskanojimui.

** p reikšmės, lyginant su placebo poveikiu, pakoreguotos pagal daugialypius kintamuosius: $p < 0,0001$.

5 lentelė. Klinikinio atsako duomenų santrauka iš 2-ojo psoriaze sergančiųjų tyrimo (FIXTURE)

	12-oji savaitė				16-oji savaitė			52-oji savaitė		
	Place- bas	150 mg	300 mg	Etaner- ceptas	150 mg	300 mg	Etaner- ceptas	150 mg	300 mg	Etaner- ceptas
Pacientų skaičius	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 atsakas, 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 atsakas, 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 atsakas, 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 atsakas, 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 20 11 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, 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 reikšmės, lyginant su etanercepto poveikiu: $p = 0,0250$

Papildomo psoriazės tyrimo (CLEAR - angl. *Comparison to assess Long-term Efficacy, sAfeTy and toleRability of secukinumab vs. ustekinumab*) metu, buvo vertinami 676 pacientai. Pagal pirminę ir antrines vertinamąsias baigtis 300 mg sekukinumabo parodė didesnę poveikį lyginant su ustekinumabu, remiantis PASI 90 atsaku 16-ąją savaitę (pagrindinė vertinamąja baigtimi), PASI 75 atsako atsiradimo greičiu 4-ąją savaitę ir ilgalaikiu PASI 90 atsaku 52-ąją savaitę. Pagal PASI 75/90/100 ir IGA mod 2011 0 arba 1 atsako („švarios odos“ arba „beveik švarios odos“) požymius, didesnis sekukinumabo, lyginant su ustekinumabu, veiksmingumas buvo pastebėtas anksti ir tęsėsi 52 savaites (žr. 6 lentelę).

6 lentelė. Klinikinio atsako duomenų santrauka iš CLEAR tyrimo

	4-oji savaitė		16-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*	Sekukinumabas 300 mg	Ustekinumabas*
Pacientų skaičius	334	335	334	335	334	335
PASI 75 atsakas n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90 atsakas n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)**	203 (60,6 %)
PASI 100 atsakas n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Pacientai, vartoję 300 mg sekukinumabo dozę 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, po to, tą pačią dozę vartoję kas 4-ias savaites iki 52-osios savaitės. Pacientai, vartoję 45 mg ar 90 mg ustekinumabo 0 ir 4-ąją savaitę, toliau kas 12 savaičių iki 52-osios savaitės (dozę skiriant pagal kūno svorį, kaip patvirtinta dozavime)

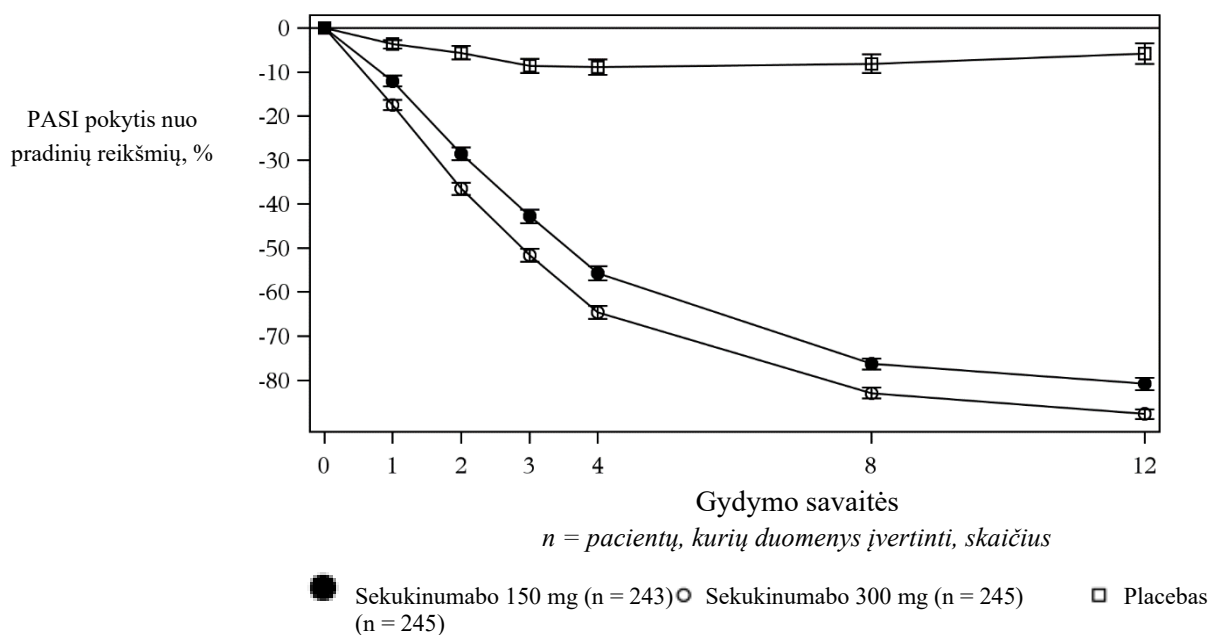
** p reikšmės, lyginant su ustekinumabo poveikiu: $p < 0,0001$, remiantis pagrindinės vertinamosios baigties PASI 90 atsaku 16-ąją savaitę ir antrinės vertinamosios baigties PASI 75 atsaku 4-ąją savaitę.

*** p reikšmės, lyginant su ustekinumabo poveikiu: $p < 0,0001$, remiantis antrinės vertinamosios baigties PASI 90 52-ąją savaitę.

Sekukinumabas buvo veiksmingas tiems pacientams, kuriems anksčiau nebuvo skirta sisteminio gydymo, biologinių vaistinių preparatų, kuriems buvo skirta vaistinių biologinių preparatų ar TNF inhibitorių, bei tiems, kuriems buvo neveiksmingas anksčiau skirtas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais ar TNF inhibitoriais. PASI 75 vertinimo pagerėjimas tiems pacientams, kuriems tyrimo pradžioje kartu buvo nustatytas psoriazinis artritas, buvo panašus kaip ir bendrojoje plokštelinė psoriaze sergančiųjų populiacijoje.

Skiriant sekukinumabo, nustatytas greita poveikio pradžia, o skiriant 300 mg dozę jau 3-iąją savaitę vidutinis PASI įvertinimas sumažėjo 50 %.

1 pav. Vidutinio PASI įvertinimo balo procentinis pokytis nuo pradinių reikšmių laiko atžvilgiu 1-ojo tyrimo (ERASURE) metu



Konkrečios vietos/formos plokštelinė psoriazė

Dviejų papildomų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu, pagerėjimas buvo matomas abiejų psoriazių atveju, tiek sergant nagų psoriaze (TRANSFIGURE, 198 pacientams), tiek delnų ir padų plokšteline psoriaze (GESTURE, 205 pacientams). Klinikinio tyrimo TRANSFIGURE metu, sekukinumabas buvo veiksmingesnis už placebo 16 ają savaitę (46,1 % - 300 mg, 38,4 % - 150 mg ir 11,7 % - placebo grupėje), kur nustatytas reikšmingas nagų pagerėjimas lyginant su pradiniu nagų psoriazės sunkumo indeksu (angl. *Nail Psoriasis Severity Index*, NAPI %), vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergančių pacientų. Klinikinio tyrimo GESTURE metu, sekukinumabas buvo pranašesnis už placebo 16-ąją savaitę (33,3 % - 300 mg, 22,1 % - 150 mg ir 1,5 % - placebo grupėje), vertinant reikšmingai pagerėjusį ppIGA 0 arba 1 atsaką („švarios odos“ arba „beveik švarios odos“) pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia delnų ir padų plokšteline psoriaze.

Placebu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu buvo tiriami 102 pacientai, kuriems buvo nustatyta vidutinio sunkumo ar sunki skalpo psoriazė, t. y., kai pacientams buvo nustatyta Skalpo psoriazės sunkumo indeksas (angl. *Psoriasis Scalp Severity Index* – PSSI) ≥ 12 balų, IGA mod 2011 tik skalpo įvertinimas 3 balais ar daugiau bei bent 30 % pažeisto skalpo paviršiaus ploto. Skiriant 300 mg sekukinumabo dozę 12-ąją savaitę nustatytas didesnis poveikis lyginant su placebo, t. y., nustatytas reikšmingas pagerėjimas lyginant su pradiniu įvertinimu tiek pagal PSSI 90 atsaką (52,9 %, lyginant su 2,0 %), tiek ir pagal IGA mod 2011 skalės tik skalpo įvertinimą 0 ar 1 balais (56,9 %, lyginant su 5,9 %). Abejų vertinamųjų baigčių pagerėjimas sekukinumabo vartojusiems pacientams, kurie tęsė gydymą, išliko iki pat 24-osios savaitės.

Gyvenimo kokybė ir pacientų praneštos išeitys

Po 12 savaičių (1-4-ojo tyrimų metu) nustatytas statistiškai reikšmingas DLQI skalės (Odos sutrikimų gyvenimo kokybės indekso, angl. *Dermatology Life Quality Index*) įvertinimo pagerėjimas nuo pradinių reikšmių, lyginant su placebo poveikiu. Vidutinis DLQI skalės įvertinimo 12-ąją savaitę sumažėjimas (rodantis pagerėjimą) nuo pradinių reikšmių svyravo nuo -10,4 iki -11,6 sekukinumabo 300 mg dozę vartojusiųjų grupėje ir nuo -7,7 iki -10,1 sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiųjų grupėje, lyginant su nuo -1,1 iki -1,9 pokyčiu placebo grupėje. Šis būklės pagerėjimas išliko 52 savaites (1-ojo ir 2-ojo tyrimų metu).

Keturiasdešimt procentų pacientų, dalyvavusių 1-ajame ir 2-ajame tyrimuose, užpildė Psoriazės simptomų dienyną (*Psoriasis Symptom Diary*®). Kiekviename iš šių tyrimų tiems pacientams, kurie užpildė dienynus, 12-ąją savaitę nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas nuo pradinių reikšmių, lyginant su placebo grupe ir vertinant paciento pranešamus niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus.

Pacientams, kuriems buvo skiriama sekukinumabo, lyginant su tais pacientais, kurie vartojo ustekinumabo (CLEAR tyrimo metu), 4-ąją savaitę nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas pagal DLQI skalę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, ir šis pagerėjimas išliko iki pat 52-osios savaitės.

16-ąją ir 52-ąją savaitėmis pacientams, kuriems buvo skiriama sekukinumabo, lyginant su tais pacientais, kurie vartojo ustekinumabo (CLEAR tyrimo metu), nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas vertinant paciento pranešamus niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus pagal Psoriazės simptomų dienyną (*Psoriasis Symptom Diary*®).

Skalpo psoriazės tyrimo metu 12-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, nustatytas statistiškai reikšmingas būklės pagerėjimas vertinant paciento pranešamus skalpo niežėjimo, skausmo bei pleiskanojimo požymius ar simptomus (t. y., nustatytas šių simptomų susilpnėjimas), lyginant su placebo poveikiu.

Lankstus dozavimas plokštelinei psoriazei gydyti

Atlikto atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, daugiacentrio tyrimo metu buvo vertinamos dvi palaikomojo gydymo schemos (po 300 mg kas 2 savaites ir po 300 mg kas 4 savaites); 331 pacientui, sirgusiam vidutinio sunkumo ar sunkia psoriaze ir svėrusiam ≥ 90 kg, vaistinio preparato buvo skiriama naudojant 150 mg užpildytus švirkštus. Pacientai atsitiktine tvarka santykiu 1:1 buvo suskirstyti į šias grupes:

- skiriant 300 mg sekukinumabo dozę 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant tokią pat dozę kas 2 savaites iki 52-osios savaitės (n = 165);
- skiriant 300 mg sekukinumabo dozę 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant tokią pat dozę kas 4 savaites iki 16-osios savaitės (n = 166);
 - pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo skiriamos 300 mg sekukinumabo dozės kas 4 sav. ir kuriems 16-ąją savaitę buvo pasiektas PASI 90 atsakas, toliau skirta tokia pat gydymo schema iki 52-osios savaitės. Pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo skiriamos 300 mg sekukinumabo dozės kas 4 sav. ir kuriems 16-ąją savaitę nebuvo pasiektas PASI 90 atsakas, galėjo būti toliau skiriama tokia pat gydymo schema arba jiems buvo pradeda skirti 300 mg sekukinumabo dozė kas 2 sav. iki 52-osios savaitės.

Nustatyta, kad veiksmingumo atsakų dažniai toje pacientų grupėje, kuriems buvo skiriama gydymo schema kas 2 savaites, buvo didesni nei toje grupėje, kai pacientams buvo skiriama gydymo schema kas 4 savaites (žr. 7 lentelę).

7 lentelė. Klinikinio atsako rezultatų santrauka plokšteline psoriaze sergantiems pacientams lankstaus dozavimo tyrimo duomenimis*

	16-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Sekukinumabas po 300 mg kas 2 sav.	Sekukinumabas po 300 mg kas 4 sav.	Sekukinumabas po 300 mg kas 2 sav.	Sekukinumabas po 300 mg kas 4 sav. ¹
Pacientų skaičius	165	166	165	83
Pasiekusių PASI 90 atsaką skaičius, n (%)	121 (73,2 %)**	92 (55,5 %)	126 (76,4 %)	44 (52,4 %)
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	122 (74,2 %) ²	109 (65,9 %) ²	125 (75,9 %)	46 (55,6 %)
* Naudojant daugybinių duomenų analizę. ¹ Po 300 mg kas 4 sav.: pacientai, kuriems toliau buvo skiriama po 300 mg dozę kas 4 savaites, nepriklausomai nuo PASI 90 atsako nustatymo 16-ąją savaitę; 43 pacientams 16-ąją savaitę buvo nustatytas PASI 90 atsakas, 40 pacientų 16-ąją savaitę PASI 90 atsakas nebuvo nustatytas. ** Vienakryptė p reikšmė = 0,0003, analizuojant pagrindinę vertinamąją baigtį, t. y. PASI 90 atsaką 16-ąją savaitę. ² Statistiškai nepatikima.				

Pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo pasiektas PASI 90 atsakas ir kuriems gydymo schema buvo pakeista į po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 sav., PASI 90 atsako dažnis padidėjo, lyginant su tais pacientais, kuriems toliau buvo tęsiamas gydymas po 300 mg sekukinumabo dozę kas 4 sav., kol IGA mod 2011 0/1 atsako dažniai laikui bėgant išliko stabilūs abiejose gydymo grupėse.

Abejų dozavimo schemų (po 300 mg Cosentyx dozę skiriant kas 4 savaites ir po 300 mg Cosentyx dozę skiriant kas 2 savaites) saugumo savybės ≥ 90 kg sveriantiems pacientams buvo panašios ir atitiko psoriaze sergantiems pacientams nustatytas saugumo savybes.

Pūlingu hidradenitu sergantys pacientai

Sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti 1 084 pacientams atlikus du atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkiu pūlingu hidradenitu (PH) sergantys suaugę pacientai, kai jiems buvo numatyta skirti sisteminio poveikio biologinę terapiją. Į tyrimą buvo įtraukiami tie pacientai, kuriems nustatytos bent penkios uždegiminės pažaidos bent dvejose anatomicinėse srityse. 1-ojo PH tyrimo (SUNSHINE) ir 2-ojo PH tyrimo (SUNRISE) duomenimis, atitinkamai 4,6 % ir 2,8 % pacientų

buvo nustatyta I stadija pagal Hurley, 61,4 % ir 56,7 % nustatyta II stadija pagal Hurley, o 34,0 % ir 40,5 % pacientų nustatyta III stadija pagal Hurley. ≥ 90 kg svėrusių pacientų dalis 1-ajame PH tyrime buvo 54,7 %, o 2-ajame PH tyrime buvo 50,8 %. Šiuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams vidutinio sunkumo ar sunkaus PH diagnozė buvo nustatyta vidutiniškai prieš 7,3 metų, o 56,3 % tiriamųjų asmenų buvo moteriškosios lyties.

1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenimis, atitinkamai 23,8 % ir 23,2 % pacientų anksčiau jau buvo gydyti biologiniais vaistiniaisiais preparatais. Atitinkamai 82,3 % ir 83,6 % pacientų anksčiau buvo gydyti sisteminio poveikio antibiotikais.

1-ajame PH tyrime dalyvavo 541 pacientas, o 2-ajame PH tyrime dalyvavo 543 pacientai, iš kurių atitinkamai 12,8 % ir 10,7 % kartu buvo skiriamos stabilios antibiotikų dozės. Abejų tyrimų metu pacientams, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo, vartojo 300 mg vaistinio preparato dozės po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau po 300 mg kas 2 savaites arba kas 4 savaites. 16-ąją savaitę tie pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta placebo, buvo perkelti į kitą grupę ir jiems paskirta vartoti sekukinumabo po 300 mg dozę 16, 17, 18, 19 ir 20-ąją savaitę, o vėliau po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 savaites arba kas 4 savaites.

Pagrindinė abiejų tyrimų (1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo) vertinamoji baigtis buvo pacientų dalis, kuriems 16-ąją savaitę buvo pasiektas Klinikinis pūlingo hidradenito atsakas, apibrėžiamas kaip bent 50 % sumažėjęs abscesų ir uždegiminių mazgelių skaičius nesant abscesų skaičiaus ir (arba) drenuojančių fistulių skaičiaus padidėjimo, lyginant su pradiniais rodmenimis (HiSCR50 rodmuo, angl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*). Su PH susijusio odos skausmo sumažėjimas buvo įvertintas kaip antrinė vertinamoji baigtis, analizuojant apibendrintus 1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenis bei naudojant Skaitinę vertinimo skalę (SVS), tiems pacientams, kurie į tyrimus buvo įtraukti su pradiniu įvertinimu 3 balais ar didesniu.

1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenimis, didesnė dalis pacientų, kurie vartojo po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 savaites, 16-ąją savaitę pasiekė HiSCR50 atsaką ir jiems buvo nustatyti mažesni abscesų ir uždegiminių mazgelių (AM) skaičiai, lyginant su placebo grupės pacientais. 2-ojo PH tyrimo duomenimis, HiSCR50 atsako ir AM skaičių skirtumai taip pat buvo nustatyti po 300 mg sekukinumabo dozę kas 4 savaites vartojusiųjų grupėje. 1-ojo PH tyrimo po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 savaites vartojusiųjų grupėje ir 2-ojo PH tyrimo po 300 mg sekukinumabo dozę kas 4 savaites vartojusiųjų grupėje nustatyta, kad mažesnei daliai pacientų iki 16-osios savaitės pasireiškė ligos paūmėjimų, lyginant su placebo grupe. Didesnei daliai pacientų, kurie vartojo po 300 mg sekukinumabo dozę kas 2 savaites (apibendrintais tyrimų duomenimis), 16-ąją savaitę nustatytas kliniškai reikšmingas su PH susijusio odos skausmo sumažėjimas, lyginant su placebo grupe (žr. 8 lentelę).

8 lentelė. Klinikinis atsakas 1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenimis 16-ąją savaitę¹

	1-asis PH tyrimas			2-asis PH tyrimas		
	Placebas	Po 300 mg kas 4 sav.	Po 300 mg kas 2 sav.	Placebas	Po 300 mg kas 4 sav.	Po 300 mg kas 2 sav.
Randomizuotų pacientų skaičius	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*)
AM skaičius, vidutinis procentinis pokytis nuo pradinių reikšmių	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Paūmėjimai, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
Apibendrinti duomenys (1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo)						
	Placebas		Po 300 mg kas 4 sav.	Po 300 mg kas 2 sav.		
Pacientų skaičius, kuriems SVS įvertinta ≥ 3 balais tyrimo pradžioje	251		252	266		
≥ 30 % sumažėjęs odos skausmas, SVS30 atsakas, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Naudojant daugybinę duomenų analizę tvarkyti trūkstamus duomenis.

n: Suapvalintas vidutinis tiriamųjų, kurių atsakas pasireiškė 100 priskyrimų, skaičius.

* Statistiškai patikimas skirtumas, lyginant su placebo grupe, remiantis iš anksto nustatyta analizės hierarchija, kai alfa rodiklis yra 0,05.

AM – Abscesai ir uždegiminiai Mazgeliai; HiSCR – Klinikinis pūlingo hidradenito atsakas (angl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*); SVS – Skaitinė vertinimo skalė.

Abejų tyrimų duomenimis, sekukinumabo poveikis pastebėtas jau 2-ąją savaitę, o veiksmingumas nuosekliai didėjo iki 16-osios savaitės bei išliko iki pat 52-osios savaitės.

Nustatyta, kad pagrindinė ir svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys PH sergantiems pacientams pagerėjo nepaisant ankstesnio ar gretutinio gydymo antibiotikais.

16-ąją savaitę buvo gauti geresni HiSCR50 atsakai tiek anksčiau biologiniais vaistinėmis preparatais negydytiems pacientams, tiek ir šiais vaistinėmis preparatais jau gydytiems pacientams.

16-ąją savaitę buvo nustatyti didesni su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimo rodikliai nuo pradinių reikšmių, lyginant su placebo poveikiu ir analizuojant Dermatologinį gyvenimo kokybės indeksą (angl. *Dermatology Life Quality Index*).

Psoriaziniu artritu sergantys pacientai

Sekukinumabo saugumas ir veiksmingumas įvertinti 1 999 pacientams, atlikus tris atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo aktyviu psoriaziniu artritu sirgę pacientai, kai jiems buvo nustatyta ≥ 3 patinusių ir ≥ 3 skausmingų sąnarių, nepaisant vartojamų nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU), kortikosteroidų ar ligos eigą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LEMVNR). Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo nustatyti visi PsA potipiai, įskaitant poliartikulinį artritą be reumatoidinių mazgelių buvimo, spondilitą su periferiniu artritu, asimetrinį periferinį artritą, distalinių tarppirštakaulinių sąnarių pažeidimą ir luošinantį (destruktyvų) artritą. Šiuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams PsA diagnozė buvo nustatyta mažiausiai prieš penkerius metus. Daugeliui pacientų taip pat nustatyta aktyvių psoriazės sukeltų odos pažeidimų arba jiems dokumentuota psoriazės diagnozė. Daugiau kaip 61 % ir 42 % PsA sirgusių pacientų prieš pradedant dalyvauti tyrimuose buvo nustatyta, atitinkamai, entezitas ir daktilitas. Visų tyrimų pagrindinė vertinamoji baigtis buvo Amerikos

reumatologų kolegijos (angl. *American College of Rheumatology – ACR*) 20 atsakas. Psoriazinio artrito tyrimo 1 (PsA tyrimo 1) ir Psoriazinio artrito tyrimo 2 (PsA tyrimo 2) pagrindinė vertinamoji baigtis buvo vertinta 24-ąją savaitę. Psoriazinio artrito tyrimo 3 (PsA tyrimo 3) pagrindinė vertinamoji baigtis buvo vertinta 16-ąją savaitę ir svarbiausioji antrinė vertinamoji baigtis, modifikuoto bendrojo Sharp balo (angl. *modified total Sharp Score – mTSS*) pokytis nuo pradinės reikšmės, buvo vertinta po 24 savaitių.

PsA tyrime 1, PsA tyrime 2 ir PsA tyrime 3, atitinkamai, 29 %, 35 % ir 30 % dalyvavusių pacientų anksčiau buvo skirtas gydymas TNF α inhibitoriais ir šių vaistinių preparatų vartojimas buvo nutrauktas arba dėl veiksmingumo stokos, arba dėl jų netoleravimo (vadinamieji „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientai).

PsA tyrime 1 (FUTURE 1) dalyvavo 606 pacientai, iš kurių 60,7 % kartu buvo skiriama MTX. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 10 mg/kg kūno svorio vaistinio preparato dozė į veną 0, 2 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį 75 mg arba 150 mg dozes skiriant po oda ir pradėdant nuo 8-osios savaitės. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo nustatyta atsako (ankstyvasis gelbstinti gydymas) ir kitiems placebo grupės pacientams 24-ąją savaitę, gydymas buvo pakeistas ir jiems buvo paskirta sekukinumabo (75 mg arba 150 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį.

PsA tyrime 2 (FUTURE 2) dalyvavo 397 pacientai, iš kurių 46,6 % kartu buvo skiriama MTX. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 75 mg, 150 mg arba 300 mg vaistinio preparato dozės po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo nustatyta atsako (ankstyvasis gelbstinti gydymas), 16-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas ir jiems buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę buvo nustatytas atsakas, gydymas buvo pakeistas ir 24-ąją savaitę jiems buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį.

PsA tyrime 3 (FUTURE 5) dalyvavo 996 pacientai, iš kurių 50,1 % kartu buvo skiriama MTX. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 150 mg, 300 mg vaistinio preparato dozės arba placebo po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis arba vieną sekukinumabo 150 mg injekciją per mėnesį (be išotrinimo). Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo nustatyta atsako (ankstyvasis gelbstintis gydymas), tuomet 16-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas ir jiems buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę buvo nustatytas atsakas, gydymas buvo pakeistas ir 24-ąją savaitę jiems buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį.

Požymiai ir simptomai

Skiriant sekukinumabo, 16-ąją ir 24-ąją savaitę nustatytas reikšmingas ligos aktyvumo rodmenų pagerėjimas, lyginant su placebo poveikiu (žr. 9 lentelę).

9 lentelė. Klinikinio atsako duomenys PsA tyrimo 2 ir PsA tyrimo 3 metu 16-ąją ir 24-ąją savaitę

	PsA tyrimas 2			PsA tyrimas 3		
	Placebas	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebas	150 mg ¹	300 mg ¹
Atsitiktine tvarka įtrauktų pacientų skaičius	98	100	100	332	220	222
ACR 20 atsakas, n (%)						
16-oji savaitė	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91 [◊] (27,4 %)	122 [◊] (55,5 %***)	139 [◊] (62,6 %***)
24-oji savaitė	15 [◊] (15,3 %)	51 [◊] (51,0 %***)	54 [◊] (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR 50 atsakas, n (%)						
16-oji savaitė	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
24-oji savaitė	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)
ACR 70 atsakas, n (%)						
16-oji savaitė	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
24-oji savaitė	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS 28-CRP						
16-oji savaitė	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24-oji savaitė	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Pacientų, kuriems tyrimo pradžioje nustatyta ≥ 3 % KPP psoriazės odos pažeida, skaičius	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75 atsakas, n (%)						
16-oji savaitė	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
24-oji savaitė	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90 response n (%)						
16-oji savaitė	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
24-oji savaitė	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)

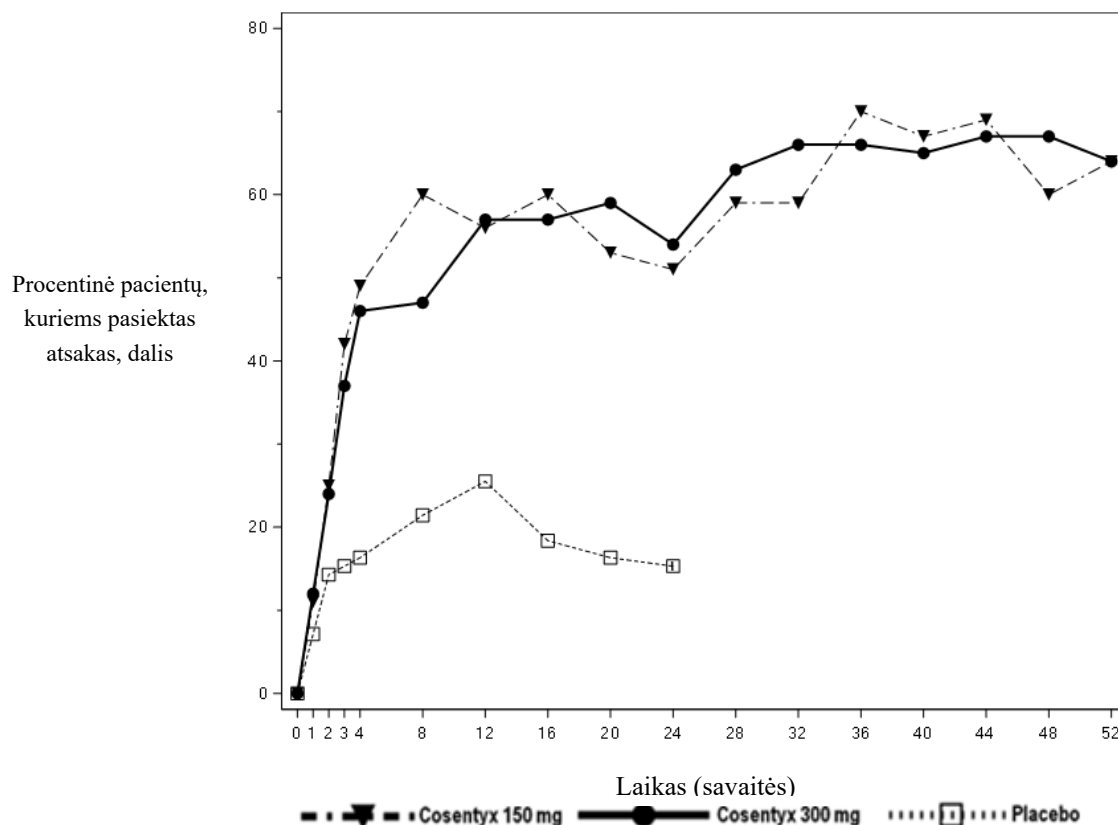
Daktilito išnykimas, n (%) †						
16-oji savaitė	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
24-oji savaitė	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)
Entezito išnykimas, n (%) ‡						
16-oji savaitė	17 (26,2 %)	32 (50,0 %**)	32 (57,1 %***)	68 (35,4 %)	77 (54,6 %*)	78 (55,7 %*)
24-oji savaitė	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; lyginant su placebo poveikiu.
Visos p reikšmės yra koreguotos, atsižvelgiant į daugialypiškumo analizę bei remiantis iš anksto nustatyta hierarchija PsA tyrimo 2 24-ąją savaitę, išskyrus ACR 70, daktilito ir entezito reikšmes, kurios buvo žvalgomosios vertinamosios baigtys ir visos baigtys 16-ąją savaitę.
Visos p reikšmės yra koreguotos, atsižvelgiant į daugialypiškumo analizę bei remiantis iš anksto nustatyta hierarchija PsA tyrimo 3 16-ąją savaitę, išskyrus ACR 70 reikšmes, kurios buvo žvalgomosios vertinamosios baigtys ir visos baigtys 24-ąją savaitę.
Analizuojant dvigubas vertinamąsias baigtis, trūkstami duomenys buvo vertinami kaip atsako nebuvimas.
ACR – angl. *American College of Rheumatology* (Amerikos reumatologų kolegija); PASI – angl. *Psoriasis Area and Severity Index* (Psoriazės ploto ir sunkumo indeksas); DAS – angl. *Disease Activity Score* (Ligos aktyvumo balas); KPP – kūno paviršiaus plotas.
^oPagrindinė vertinamoji baigtis.
¹Sekukinumabo 150 mg arba 300 mg s.c. 0, 1, 2, 3, ir 4-ąją savaitę vartojant tą pačią dozę kas mėnesį.
† Pacientams, kuriems tyrimo pradžioje buvo nustatytas daktilitas (atitinkamai PsA tyrimo 2, n = 27, 32, 46 ir atitinkamai PsA tyrimo 3 n = 124, 80, 82).
‡ Pacientams, kuriems tyrimo pradžioje buvo nustatytas entezitas (atitinkamai PsA tyrimo 2, n = 65, 68, 64, 56 ir atitinkamai PsA tyrimo 3 n = 192, 141, 140).

Sekukinumabo poveikio pradžia nustatyta jau 2-ąją tyrimo savaitę. Statistiškai patikimas ACR 20 atsako skirtumas, lyginant su placebo poveikiu, pasiektas 3-ąją savaitę.

Procentinė pacientų, kuriems pasiektas ACR 20 atsakas tam tikrų vizitų metų, dalis pavaizduota 2 pav.

2 pav. ACR 20 atsakas PsA tyrimo 2 laikotarpiu iki 52 savaitės



Panašūs pagrindinės ir svarbiausių antrinių vertinamųjų baigčių vertinimo rezultatai PsA sirgusiems pacientams buvo gauti nepriklausomai nuo to, ar jiems kartu buvo skiriama MTX, ar gydymo šiuo vaistiniu preparatu buvo neskiriama. PsA tyrimo 2 metu, 24-ąją savaitę pacientams, kuriems buvo skiriama sekukinumabo ir kurie kartu vartojo MTX, nustatyti didesni ACR 20 atsako dažnis (47,7 % ir 54,4 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 20,0 % placebo grupėje) bei ACR 50 atsako dažnis (31,8 % ir 38,6 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 8,0 % placebo grupėje). Sekukinumabo vartojusiems pacientams, kuriems kartu nebuvo skiriama MTX, nustatyti didesni ACR 20 atsako dažnis (53,6% ir 53,6 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 10,4 % placebo grupėje) bei ACR 50 atsako dažnis (37,5 % ir 32,1 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 6,3 % placebo grupėje).

Tiek PsA tyrimo 2, tiek TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiems pacientams, tiek „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientams, kuriems buvo paskirta sekukinumabo, 24-ąją savaitę nustatytas reikšmingai didesnis ACR 20 atsako dažnis, lyginant su placebo poveikiu, o TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusių pacientų grupėje nustatytas šiek tiek didesnis atsakas (TNF α inhibitorių anksčiau nevartoję pacientai: 64 % ir 58 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 15,9 % placebo grupėje; „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientai: 15 %, 30 % ir 46 %, atitinkamai, vartojusiesiems 75 mg, 150 mg ir 300 mg dozes, lyginant su 14,3 % placebo grupėje). „Nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientų pogrupyje tik vartojusiesiems 300 mg dozę nustatytas reikšmingai didesnis ACR 20 atsako dažnis, lyginant su placebo poveikiu ($p < 0,05$), bei įrodytas kliniškai reikšmingai palankesnis poveikis, lyginant su vartojusiaisiais 150 mg dozę bei analizuojant įvairias antrines vertinamąsias baigtis. PASI 75 atsako pagerėjimas pastebėtas abejuose pogrupiuose ir vartojusiesiems 300 mg dozę nustatyta reikšmingai didesnė nauda „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“.

Nustatytas visų ACR skalės įvertinimo balų pagerėjimas, įskaitant ir paciento vertinamą skausmą. PsA tyrime 2 dalyvavusių pacientų, kuriems pasiektas modifikuotas atsakas pagal PsA atsako kriterijus (angl. *PsA Response Criteria – PsARC*), dalis 24-ąją savaitę buvo didesnė sekukinumabo vartojusių

pacientų tarpe (59,0 % ir 61,0 %, atitinkamai, vartojusiesiems 150 mg ir 300 mg dozes), lyginant su placebo grupe (26,5 %).

PsA tyrimo 1 ir PsA tyrimo 2 duomenimis, veiksmingas vaistinio preparato poveikis išliko iki 104-osios savaitės. PsA tyrimo 2 duomenimis, iš 200 pacientų, kuriems iš pat pradžių atsitiktine tvarka buvo paskirtos 150 mg ar 300 mg sekukinumabo dozės, 178 (89 %) pacientų vis dar tęsė tiriamojo vaistinio preparato vartojimą 52-ąją savaitę. Iš 100 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta 150 mg sekukinumabo dozė, atitinkamai, 64, 39 ir 20 nustatytas ACR 20/50/70 atsakas. Iš 100 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta 300 mg sekukinumabo dozė, atitinkamai, 64, 44 ir 24 nustatytas ACR 20/50/70 atsakas.

Radiologinis atsakas

PsA tyrimo 3 metu struktūrinių pažeidimų progresavimo slopinimas buvo vertinamas radiologiniais metodais ir išreiškiamas kaip modifikuoto bendrojo Sharp balo (angl. *modified total Sharp Score – mTSS*) ir jo komponentų, Erozijos skalės (angl. *Erosion Score – ES*) ir Sąnarinio tarpo susiaurėjimo skalės (angl. *Joint Space Narrowing score – JSN*) įvertinimo balu. Radiologiniai plaštakų, riešų ir pėdų tyrimai buvo atlikti tyrimo pradžioje, 16-ąją ir (arba) 24-ąją savaitę ir vertinami bent dviejų referentų, nepriklausomai nuo tyrimo grupės ir vizito numerio. Sekukinumabo 150 mg ir 300 mg gydymas reikšmingai slopino periferinio sąnarių pažeidimų progresavimą, lyginant su placebo vartojimu, matuojant pokytį nuo pradinio mTSS balo 24-ąją savaitę (10 lentelė).

Struktūrinių pažeidimų progresavimo slopinimas buvo taip pat vertinamas PsA tyrimo 1 metu 24-ąją bei 52-ąją savaitėmis lyginant su pradinėmis reikšmėmis. 24-ąją savaitę gauti duomenys pateikiami 10 lentelėje.

10 lentelė. Modifikuoto bendrojo Sharp balo pokytis psoriazinio artritu sergantiems pacientams

	PsA tyrimas 3			PsA tyrimas 1	
	Placebas n = 296	Sekukinumabas 150 mg ¹ n = 213	Sekukinumabas 300 mg ¹ n = 217	Placebas n = 179	Sekukinumabas 150 mg ² n = 185
Bendrasis balas					
Pradinis įvertinimas (SN)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Vidutinis pokytis iki 24-osios savaitės	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p < 0,05 nominaliosios p reikšmės, nekoreguota. ¹ Sekukinumabo 150 mg arba 300 mg s.c. 0, 1, 2, 3, ir 4-ąją savaitę vartojant tą pačią dozę kas mėnesį. ² Skiriant 10 mg/kg kūno svorio 0, 2 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau skiriant 75 mg arba 150 mg dozes po oda.					

PsA tyrimo 1 metu, vertinant struktūrinių pažeidimų slopinimą, sekukinumabo poveikis išliko iki pat 52-osios savaitės.

PsA tyrimo 3 metu, pacientų, kuriems nuo randomizacijos iki 24-osios savaitės nenustatyta ligos progresavimo (apibrėžiama kaip mTSS balo pokytis nuo pradinės reikšmės $\leq 0,5$), procentinė dalis buvo atitinkamai 80,3 %, 88,5 % ir 73,6 % vartojant 150 mg, 300 mg sekukinumabo ir placebo. Struktūrinių pažeidimų progresavimo slopinimas buvo pastebėtas TNF α inhibitorių ir vadinamųjų „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ vartojusių pacientų, ir pacientų, gydytų kartu su MTX arba be jo.

PsA tyrimo 1 metu, pacientų, kuriems nuo randomizacijos iki 24-osios savaitės nenustatyta ligos progresavimo (apibrėžiama kaip mTSS balo pokytis nuo pradinės reikšmės $\leq 0,5$), procentinė dalis

buvo 82,3 % sekukinumabo 10 mg/kg kūno svorio įsotinamosios dozės į veną – 150 mg palaikomosios dozės po oda grupėje ir 75,7 % placebo grupėje. Pacientų, kuriems nuo 24-osios savaitės iki 52-osios savaitės nenustatyta ligos progresavimo vartojant 10 mg/kg sekukinumabo leidžiamo į veną – arba bet kurį po 75 mg arba 150 mg leidžiamo po oda ir placebo pacientų, kurie perėjo prie 150 mg sekukinumabo leidžiamo po oda kas 4 savaites, iki 16-osios savaitės arba 24-osios savaitės procentinė dalis buvo, atitinkamai, 85,7 % ir 86,8 %.

Stuburo pažaida sergantiesiems PsA

Atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamojo tyrimo (MAXIMISE) metu buvo įvertintas sekukinumabo veiksmingumas 485 PsA sirgusiems pacientams, kuriems nustatyta stuburo pažaida, kuriems anksčiau nebuvo skirtas gydymas biologiniais vaistiniais preparatais ir kuriems buvo nepakankamas atsakas skiriant NVNU. Tyrimo duomenimis, 12-ąją savaitę buvo pasiekta pagrindinė vertinamoji baigtis, t. y. bent 20 % būklės pagerėjimas vertinant pagal Tarptautinės spondiloartrito draugijos (angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS 20*) kriterijus. Skiriant gydymą 300 mg ir 150 mg sekukinumabo dozėmis bei lyginant su placebo poveikiu, taip pat reikšmingai palengvėjo ligos požymiai ir simptomai (įskaitant nugaros skausmo susilpnėjimą nuo pradinių reikšmių) bei pagerėjo fizinė būklė (žr. 11 lentelę).

11 lentelė. Klinikinis atsakas 12-ąją savaitę MAXIMISE tyrimo duomenimis

	Placebas (n = 164)	150 mg (n = 157)	300 mg (n = 164)
ASAS 20 atsakas, % (95 % PI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 atsakas, % (95 % PI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95 % PI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Nugaros skausmas, VAS (95 % PI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fizinė būklė, HAQ-DI (95 % PI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p < 0,0001; lyginant su placebo poveikiu naudojant daugybinę duomenų analizę. ** Palyginimas su placebo poveikiu nekoreguotas pagal daugialypius duomenis. ASAS – angl. <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i> (Tarptautinės spondiloartrito draugijos vertinimo kriterijai); BASDAI – angl. <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> (Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indeksas); VAS – Vizualinė analogijų skalė; HAQ-DI – Sveikatos būklės klausimyno Negalios indeksas (angl. <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>).			

Skiriant abi sekukinumabo dozes ASAS 20 ir ASAS 40 skalių įvertinimo pagerėjimas nustatytas jau nuo 4-osios savaitės ir išliko iki pat 52-osios savaitės.

Fizinė būklė ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

PsA tyrimo 2 ir PsA tyrimo 3 duomenimis, atitinkamai 24-ąją ir 16-ąją savaitę vertinant pagal Sveikatos būklės klausimyno negalios indeksą (angl. *Health Assessment Questionnaire-Disability Index – HAQ-DI*) sekukinumabo 150 mg (p = 0,0555 ir p < 0,0001) ir 300 mg (p = 0,0040) vartojusiems pacientams nustatytas fizinės būklės pagerėjimas, lyginant su vartojusiais placebo. HAQ-DI įvertinimo balo pagerėjimas buvo stebimas nepriklausomai nuo to, ar pacientams anksčiau buvo skirta TNFα inhibitorių. Panašūs rezultatai stebėti ir PsA tyrimo 1 metu.

Sekukinumabo vartojusiems pacientams nustatytas reikšmingas su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas, vertinant pagal Sveikatos būklės fizinio komponento įvertinimo santraukos Trumposios formos-36 (angl. *Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary – SF-36 PCS*) balą (p < 0,001). Taip pat nustatytas statistškai reikšmingas pagerėjimas tiriamosiose vertinamųjų baigčių grupėse, vertinant pagal Lėtinės ligos gydymo funkcinės būklės įvertinimo skalę – Nuovargio (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue – FACIT-F*,

vartojusiems po 150 mg ir 300 mg lyginant su placebo grupe (atitinkamai 7,97, 5,97 palyginti su 1,63) ir PsA tyrimo 2 metu šie būklės pagerėjimai išliko iki pat 104 savaitės.

Panašūs atsakai buvo vertinami PsA tyrimo 1 metu ir veiksmingumas išliko iki pat 52-osios savaitės.

Ašiniu spondiloartritu (aSpA)

Ankiloziniu spondilitu (AS) / radiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantys pacientai

Sekukinumabo saugumas ir veiksmingumas įvertinti 816 pacientų, atlikus tris atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus, III fazės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo aktyviu ankiloziniu spondilitu (AS) sirgę pacientai, kuriems nustatytas Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indeksas (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – BASDAI*) buvo ≥ 4 , nepaisant vartojamų nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU), kortikosteroidų ar ligos eigą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LEMVNR). Į Ankilozinio spondilito tyrimą 1 (AS tyrimą 1) ir Ankilozinio spondilito tyrimą 2 (AS tyrimą 2) įtrauktiems pacientams AS diagnozė buvo nustatyta vidutiniškai prieš 2,7-5,8 metų. Abiejų tyrimų pagrindinė vertinamoji baigtis buvo bent 20 % pagerėjimas vertinant pagal Tarptautinės spondiloartrito draugijos (angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS 20*) kriterijus 16-ąją savaitę.

Ankilozinio spondilito tyrimo 1 (AS tyrimo 1), Ankilozinio spondilito tyrimo 2 (AS tyrimo 2) ir Ankilozinio spondilito tyrimo 3 (AS tyrimo 3) duomenimis, atitinkamai 27,0 %, 38,8 % ir 23,5 % dalyvavusių pacientų anksčiau buvo skirtas gydymas TNF α inhibitoriais ir šių vaistinių preparatų vartojimas buvo nutrauktas arba dėl veiksmingumo stokos, arba dėl jų netoleravimo (vadinamieji „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientai).

AS tyrime 1 (MEASURE 1) dalyvavo 371 pacientas, o 14,8 % ir 33,4 % tyrime dalyvavusių pacientų kartu vartojo, atitinkamai, MTX arba sulfasalazino. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 10 mg/kg kūno svorio vaistinio preparato dozė į veną 0, 2 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį 75 mg arba 150 mg dozes skiriant po oda ir pradedant nuo 8-osios savaitės. Placebo grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams, kuriems 16-ąją savaitę nebuvo nustatyta atsako (ankstyvasis gelbstintis gydymas) ir visiems kitiems placebo grupės pacientams 24-ąją savaitę, gydymas buvo pakeistas ir jiems buvo paskirta sekukinumabo (75 mg arba 150 mg dozė po oda), vėliau tęsiant tokios pat dozės skyrimą kas mėnesį.

AS tyrime 2 (MEASURE 2) dalyvavo 219 pacientų, iš kurių 11,9 % ir 14,2 % kartu vartojo, atitinkamai, MTX arba sulfasalazino. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 75 mg arba 150 mg vaistinio preparato dozės po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, o vėliau tęsiant kas mėnesį tomis pačiomis dozėmis. Placebo grupei atsitiktine tvarka iš pradžių priskirtiems pacientams 16-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas ir jiems vėl atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo (75 mg arba 150 mg dozė po oda, skiriant kas mėnesį).

AS tyrime 3 (MEASURE 3) dalyvavo 226 pacientai, iš kurių 13,3 % ir 23,5 % kartu vartojo, atitinkamai, MTX arba sulfasalazino. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriama 10 mg/kg kūno svorio vaistinio preparato dozė į veną 0, 2 ir 4-ąją savaitėmis, po to kas mėnesį 150 mg arba 300 mg dozes skiriant po oda. Placebo grupei atsitiktine tvarka iš pradžių priskirtiems pacientams 16-ąją savaitę gydymas buvo pakeistas ir jiems vėl atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozė po oda, skiriant kas mėnesį). Pagrindinė vertinamoji ASAS 20 baigtis buvo vertinta 16-ąją savaitę. Iki 52-osios savaitės pacientams gydymo režimas buvo koduotas ir tyrimas buvo tęsiamas iki 156 savaitės.

Požymiai ir simptomai

AS tyrimo 2 duomenimis, vartojant 150 mg sekukinumabo dozę 16-ąją savaitę nustatytas reikšmingas ligos aktyvumo rodmenų pagerėjimas, lyginant su placebo poveikiu (žr. 12 lentelę).

12 lentelė. Klinikinio atsako duomenys AS tyrimo 2 metu 16-ąją savaitę

Išėitys (p reikšmė, lyginant su placebo poveikiu)	Placebas (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 atsakas, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 atsakas, %	10,8	26,0	36,1***
djCRB, (po-PRAD/PRAD santykis)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS dalinė remisija, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRB didysis pagerėjimas	4,1	15,1*	25,0***

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; lyginant su placebo poveikiu.
Visos p reikšmės yra koreguotos, atsižvelgiant į daugialypiškumo analizę bei remiantis iš anksto nustatyta hierarchija, išskyrus BASDAI 50 ir ASDAS-CRB reikšmes.
Analizuojant dvigubas vertinamąsias baigtis, trūkstami duomenys buvo vertinami kaip atsako nebuvimas.

ASAS – angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria* (Tarptautinės spondiloartrito draugijos vertinimo kriterijai); BASDAI – angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indeksas); djCRB – didelio jautrumo C reaktyvinis baltymas; ASDAS – angl. *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (Ankilozinio spondilito aktyvumo balas); PRAD – pradinis.

AS tyrimo 2 duomenimis, sekukinumabo 150 mg dozės poveikio pradžia nustatyta jau 1-ąją tyrimo savaitę vertinant ASAS 20 rodiklį ir 2-ąją tyrimo savaitę vertinant ASAS 40 rodiklį (poveikis stipresnis už placebo).

16-ąją savaitę ASAS 20 atsakų dažnis buvo didesnis tiek TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiems pacientams (68,2 %, lyginant su 31,1 %; p < 0,05), tiek „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientams (50,0%, lyginant su 24,1 %; p < 0,05), kai šiems pacientams buvo skiriama 150 mg sekukinumabo dozė ir atitinkamai lyginama su placebo poveikiu.

AS tyrimo 1 ir AS tyrimo 2 duomenimis, sekukinumabo vartojusiems pacientams (150 mg dozę vartojusiems AS tyrimo 2 metu ir abiejų dozavimo schemų pogrupiuose AS tyrimo 1 metu) 16-ąją savaitę nustatyti reikšmingai pagerėję ligos požymiai ir simptomai, o panašios atsakų reikšmės bei vaistinio preparato poveikis išliko iki pat 52-osios savaitės; šie duomenys nustatyti tiek TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiems pacientams, tiek „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientams. AS tyrimo 2 duomenimis, iš 72 pacientų, kuriems iš pradžių atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo 150 mg dozė, 61 (84,7 %) pacientas vis dar tęsė tiriamojo vaistinio preparato vartojimą 52-ąją savaitę. Iš 72 pacientų, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta sekukinumabo 150 mg dozė, atitinkamai, 45 ir 35 nustatytas ASAS 20/40 atsakas.

AS tyrimo 3 duomenimis, sekukinumabo (150 mg arba 300 mg dozę) vartojusiems pacientams nustatyti pagerėję ligos požymiai ir simptomai bei buvo panašio veiksmingumo atsakų reikšmės, nepriklausomai nuo skirtos dozės, o 16-ąją savaitę pagrindinės vertinamosios baigties (ASAS 20) rodmenys buvo geresni nei placebo grupėje. Analizuojant antrines vertinamąsias baigtis veiksmingumo atsakų dažnis 300 mg dozę vartojusių grupėje buvo nuosekliai didesnis, lyginant su 150 mg dozę vartojusių pacientų grupe. Koduoto tyrimo laikotarpio duomenimis, 52-ąją savaitę ASAS 20 ir ASAS 40 atsakai nustatyti, atitinkamai, 69,7 % ir 47,6 % pacientų, vartojusių 150 mg dozę, bei 74,3 % ir 57,4 % pacientų, vartojusių 300 mg dozę. ASAS 20 ir ASAS 40 atsakai išliko iki pat 156-osios savaitės (69,5 % ir 47,6 % vartojusiųjų 150 mg dozę, lyginant su 74,8 % ir 55,6 % pacientų, vartojusių 300 mg dozę). Didesnis atsakų dažnis vartojant 300 mg dozę taip pat stebėtas 16-ąją savaitę analizuojant ASAS dalinės remisijos (ASAS DR) atsaką, ir šis poveikis išliko iki pat

156-osios savaitės. Didesni skirtumai tarp nustatytųjų atsakų dažnių, rodantys geresnę 300 mg dozės nei 150 mg dozės poveikį, pastebėti „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientams (n = 36), lyginant su TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiais pacientais (n = 114).

Stuburo judrumas

Sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams, nustatyti stuburo judrumo pagerėjimai, matuojant pokytį nuo pradinės BASMI skalės 16-ąją savaitę abiem AS tyrimo 1 (-0,40 palyginti su -0,12 placebo grupėje; p = 0,0114) ir AS tyrimo 2 (-0,51 palyginti su -0,22 placebo grupėje; p = 0,0533). Šie būklės pagerėjimai išliko iki pat 52-osios savaitės.

Fizinė būklė ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

AS tyrimo 1 ir tyrimo 2 duomenimis, sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams nustatyti su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimai, vertinant pagal gyvenimo kokybės klausimyną (angl. *Quality of Life Questionnaire*, ASQoL) (p = 0,001) ir Fizinio komponento įvertinimo santraukos Trumposios formos-36 (angl. *SF-36 Physical Component Summary – SF-36 PCS*) (p < 0,001) skales. Sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams, taip pat nustatyti statistiškai reikšmingi pagerėjimai, vertinant pagal tiriamąsias baigčių fizinės funkcijas Bath ankilozinio spondilito funkcinį indeksą (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index – BASFI*), lyginant su placebo grupe (-2,15 palyginti su -0,68), ir nuovargį, vertinant pagal Lėtinės ligos gydymo funkcinės būklės įvertinimo – Nuovargio (angl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue – FACIT-Fatigue*) skalę lyginant su placebo grupe (8,10 palyginti su 3,30). Šie būklės pagerėjimai išliko iki pat 52-osios savaitės.

Neradiografinis ašinis spondiloartritas (nr-aSpA)

Sekukinumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti 555 pacientams, atlikus vieną atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, III fazės klinikinį tyrimą (PREVENT), kurį sudarė 2 metų trukmės pagrindinis tyrimo laikotarpis ir 2 metų trukmės tęstinis laikotarpis. Į šį tyrimą buvo įtraukti aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu (nr-aSpA) sirgę pacientai, atitikę Tarptautinės spondiloartrito draugijos (angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS*) sudarytus ašinio spondiloartrito (aSpA) klasifikacijos kriterijus, kai nebuvo nustatyta radiografinių kryžmeninių klubo sąnarių pokyčių požymių, kurie atitiktų modifikuotus Niujorko ankilozinio spondilito (AS) kriterijus. Įtrauktiems pacientams buvo nustatyta aktyvi liga, apibrėžiama kaip Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indekso (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – BASDAI*) įvertinimas ≥ 4 , bendrojo nugaros skausmo įvertinimas pagal Vizualinę analogijų skalę (VAS) ≥ 40 (0-100 mm skalėje), nepaisant tuo metu vartojamų ar anksčiau vartotų nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU), bei padidėjus C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis ir (arba) atlikus magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) nustatyti sakroileito požymiai. Šiame tyrime dalyvavusiems pacientams aSpA diagnozė buvo nustatyta vidutiniškai prieš 2,1-3,0 metus, o 54 % tiriamųjų asmenų buvo moteriškosios lyties.

PREVENT tyrimo duomenimis, 9,7 % pacientų anksčiau buvo skirtas gydymas TNF α inhibitoriais ir šių vaistinių preparatų vartojimas buvo nutrauktas arba dėl veiksmingumo stokos, arba dėl jų netoleravimo (vadinamieji „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientai).

PREVENT tyrimo duomenimis, 9,9 % ir 14,8 % pacientų kartu vartojo, atitinkamai, MTX arba sulfasalazino. Dvigubai koduotu tyrimo laikotarpiu pacientams 52 savaites buvo skiriama placebo arba sekukinumabo. Sekukinumabo vartojusiųjų grupei atsitiktine tvarka priskirtiems pacientams buvo skiriamos 150 mg dozės po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, vėliau leidžiant tokią pat dozę kas mėnesį, arba kartą per mėnesį skiriant 150 mg sekukinumabo dozės injekcijas. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo bent 40 % pagerėjimas pagal Tarptautinės spondiloartrito draugijos (angl. *Assessment of SpondyloArthritis International Society*) vertinimo skalę (ASAS 40) po 16 savaitžių TNF α inhibitorių anksčiau nevartojusiems pacientams.

Požymiai ir simptomai

PREVENT tyrimo duomenimis, vartojant 150 mg sekukinumabo dozę 16-ąją savaitę nustatytas reikšmingas ligos aktyvumo rodmenų pagerėjimas, lyginant su placebo poveikiu. Šie rodmenys buvo tokie: ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI įvertinimo balas, BASDAI 50, didelio jautrumo CRB (džCRB),

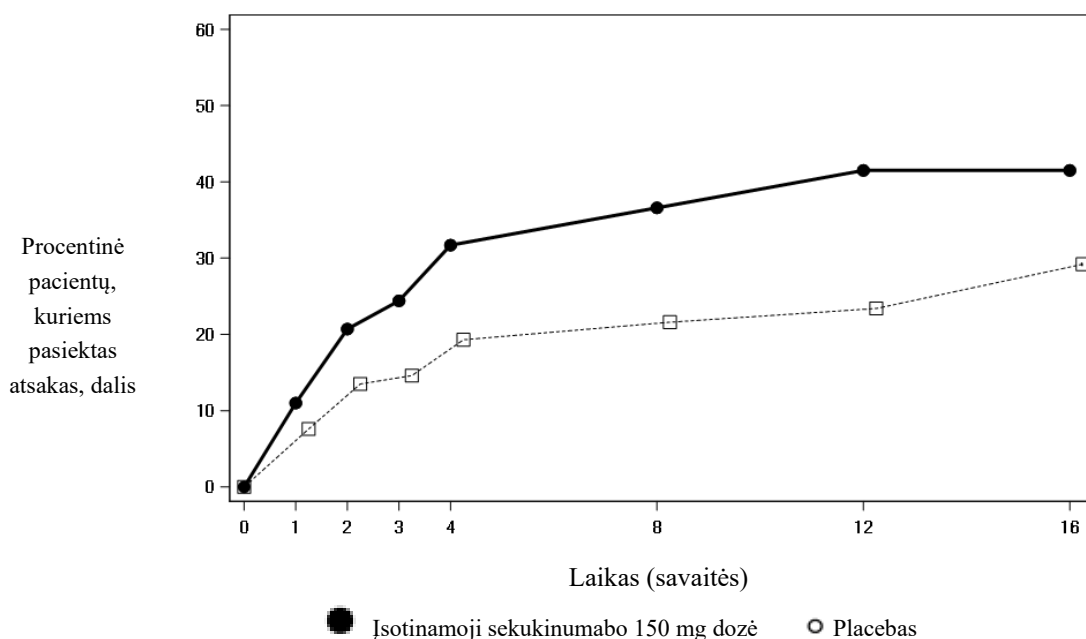
ASAS 20 ir ASAS dalinės remisijos atsakas, lyginant su placebo poveikiu (žr. 13 lentelę). Atsakai išliko iki pat 52-osios savaitės.

13 lentelė. Klinikinio atsako duomenys PREVENT tyrimo metu 16-ąją savaitę

Išeitys (p reikšmė, lyginant su placebo poveikiu)	Placebas	150 mg ¹
Atsitiktinai atrinktų pacientų, kurie anksčiau nevartojo TNFα inhibitorių, skaičius	171	164
ASAS 40 atsakas, %	29,2	41,5*
Bendras atsitiktinai atrinktų pacientų skaičius	186	185
ASAS 40 atsakas, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, MK vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo balo	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
djCRB, (po-PRAD/PRAD santykis)	0,91	0,64*
ASAS 20 atsakas, %	45,7	56,8*
ASAS dalinė remisija, %	7,0	21,6*
*p < 0,05, lyginant su placebo poveikiu. Visos p reikšmės yra koreguotos, atsižvelgiant į daugialypiškumo analizę bei remiantis iš anksto nustatyta hierarchija. Analizuojant dvigubas vertinamąsias baigtis, trūkstami duomenys buvo vertinami kaip atsako nebuvimas. ¹ sekukinumabo 150 mg dozės injekcijos po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitėmis, vėliau leidžiant tokią pat dozę kas mėnesį. ASAS – angl. <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i> (Tarptautinės spondiloartrito draugijos vertinimo kriterijai); BASDAI – angl. <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> (Bath ankilozinio spondilito aktyvumo indeksas); djCRB – didelio jautrumo C reaktyvinis baltymas; PRAD – pradinis; MK – mažiausias kvadrantas.		

PREVENT tyrimo duomenimis, anksčiau TNF α inhibitorių nevartojusiems pacientams sekukinumabo 150 mg dozės poveikio pradžia nustatyta jau 3-iąją tyrimo savaitę vertinant ASAS 40 rodmenį (poveikis stipresnis už placebo). Anksčiau TNF α inhibitorių nevartojusių pacientų, kuriems buvo pasiektas ASAS 40 atsakas, procentinė dalis pagal tyrimo vizitus nurodyta 3 pav.

3 pav. ASAS 40 atsako rodmenys anksčiau TNF α inhibitorių nevartojusiems pacientams PREVENT tyrimo laikotarpiu iki 16-osios savaitės



Skiriant 150 mg sekukinumabo dozę ir lyginant su placebo poveikiu, 16-ąją savaitę taip pat buvo nustatyti geresni ASAS 40 atsakai „nepakankamo atsako TNF α inhibitoriams“ pacientų grupėje.

Fizinė būklė ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams 16-ąją savaitę buvo nustatyti statistiškai reikšmingi pagerėjimai pagal BASFI indekso fizines funkcijas, lyginant su placebo grupe (16-oji savaitė: -1,75 palyginti su -1,01, $p < 0,05$). Sekukinumabo vartojusiems pacientams, lyginant su placebo grupe, 16-ąją savaitę taip pat buvo nustatyti reikšmingi su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimai, vertinant pagal ASQoL klausimyną (MK vidutinis pokytis po 16 savaičių: -3,45 palyginti su -1,84, $p < 0,05$) ir Fizinio komponento įvertinimo santraukos SF-36 skalę (SF-36 PCS) (MK vidutinis pokytis po 16 savaičių: 5,71 palyginti su 2,93, $p < 0,05$). Šie būklės pagerėjimai išliko iki pat 52-osios savaitės.

Stuburo judrumas

Stuburo judrumas buvo vertinamas BASMI skalėje iki 16-osios savaitės. Sekukinumabo vartojusiems pacientams, lyginant su placebo grupe, 4, 8, 12 ir 16-ąją savaitėmis buvo nustatyti skaitine verte didesni stuburo judrumo pagerėjimai.

Uždegiminio proceso slopinimas magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) duomenimis

Uždegiminio proceso požymiai buvo vertinami atliekant MRT tyrimo pradžioje ir po 16 savaičių bei buvo analizuojami kryžmeninių klubo sąnarių edemos įvertinimo balo pagal Berlyno klasifikaciją ir stuburo įvertinimo ASspiMRI-a skalėje bei Berlyno stuburo skalėje pokyčiai nuo pradinių reikšmių. Sekukinumabo vartojusiems pacientams buvo nustatyti uždegiminio proceso slopinimo požymiai tiek abiejuose kryžmeniniuose klubo sąnariuose, tiek ir stubure. Sekukinumabo 150 mg dozę vartojusiems pacientams ($n = 180$) nustatytas vidutinis kryžmeninių klubo sąnarių edemos įvertinimo balo pagal Berlyno klasifikaciją pokytis nuo pradinių reikšmių buvo -1,68, lyginant su placebo grupės pacientams ($n = 174$) nustatytu -0,39 pokyčiu ($p < 0,05$).

Vaikų populiacija

Plokšteline psoriaze sergantys vaikai

Nustatyta, kad sekukinumabas palengvina plokšteline psoriaze sergančių 6 metų ir vyresnių vaikų patiriamus ligos požymius ir simptomus bei pagerina su sveikata susijusią gyvenimo kokybę (žr. 15 ir 17 lenteles).

Sunki plokštelinė psoriazė

Sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo ir etanerceptu kontroliuojamą, III fazės klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, sirgę sunkia plokšteline psoriaze, kuri buvo apibūdinama kaip PASI įvertinimas ≥ 20 balų, IGA mod 2011 skalės įvertinimas 4 balais bei ligos išplitimas ≥ 10 % KPP. Pacientams turėjo būti numatoma skirti sisteminio poveikio gydymą. Maždaug 43 % pacientų anksčiau buvo skirta fototerapija, 53 % – įprastinė sisteminė terapija, 3 % – biologiniai vaistiniai preparatai, o 9 % pacientų kartu buvo nustatytas psoriazinis artritas.

1-ajame vaikų psoriazės tyrime dalyvavo 162 pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta nedidelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 50 kg, arba 150 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg), didelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 25 kg, 150 mg, kai kūno svoris buvo nuo ≥ 25 kg iki < 50 kg, arba 300 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg), placebo arba etanerceptas. Nurodytos sekukinumabo dozės buvo skiriamos 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Pacientams, kurie atsitiktine tvarka buvo priskirti etanercepto grupei, buvo skiriamos 0,8 mg/kg kūno svorio jo dozės kartą per savaitę (iki didžiausios 50 mg dozės). Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių atsitiktinės atrankos metu nurodytas 14 lentelėje.

14 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių 1-ajame vaikų psoriazės tyrime

Atsitiktinės atrankos pogrupis	Apibūdinimas	Nedidelė sekukinumabo dozė n = 40	Didelė sekukinumabo dozė n = 40	Placebas n = 41	Etanerceptas n = 41	Iš viso n = 162
Amžius	6-< 12 metų	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 metų	32	31	31	31	125
Kūno svoris	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -< 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta placebo ir kuriems 12-ąją savaitę nebuvo nustatoma atsako, buvo perkelti į kitą tiriamąją grupę, ir jiems buvo paskiriama nedidelė arba didelė sekukinumabo dozė (grupės dozė priklausė nuo kūno svorio), kuri buvo leidžiama 12, 13, 14 ir 15-ąją savaitę, o vėliau nuo 16-osios savaitės tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalis.

12 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo laikotarpio metu nustatyta, kad veiksmingumas pagal jungtines pagrindines vertinamąsias baigtis buvo panašus tiek nedidelei, tiek ir didelėi sekukinumabo dozei vartojusiųjų grupėse. Apskaičiuotasis palankaus abiejų sekukinumabo dozių poveikio šansų santykis buvo statistiškai patikimas, analizuojant tiek PASI 75 atsaką, tiek ir IGA mod 2011 0 ar 1 balo atsaką.

Vertinant veiksmingumą ir saugumą visų pacientų būklė buvo stebima 52 savaites nuo pirmosios dozės vartojimo. Jau pirmojo vizito, vykusio praėjus 4 savaitėms nuo tyrimo pradžios, metu buvo nustatytas skirtumas tarp sekukinumabo vartojusiųjų grupių ir placebo grupės, vertinant pacientų, kuriems pasiektas PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalį; šis skirtumas buvo dar ryškesnis 12-ąją savaitę. Atsakas išliko iki pat 52-osios savaitės įvertinimo vizito (žr. 15 lentelę). Taip pat buvo nustatytas iki pat 52-osios savaitės įvertinimo vizito išliekantis būklės pagerėjimas, analizuojant PASI 50, 90, 100 atsakų dažnį bei Vaikų gyvenimo kokybės indekso (angl. *Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI*) įvertinimą 0 arba 1 balu.

Be to nustatyta, kad PASI 75, IGA 0 arba 1 balo bei PASI 90 atsakų dažniai, įvertinti 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis, tiek nedidelei, tiek ir didelėi sekukinumabo dozei vartojusiųjų grupėse buvo didesni nei šie atsakų dažniai, nustatyti etanercepto vartojusiems pacientams (žr. 15 lentelę).

Praėjus daugiau kaip 12 savaitių, nedidelės ir didelės sekukinumabo dozių veiksmingumas buvo panašus, tačiau nustatyta, kad didelė dozė buvo veiksmingesnė ≥ 50 kg sveriantiems pacientams. Nedidelės ir didelės vaistinio preparato dozių saugumo savybės buvo panašios ir atitiko suaugusiems nustatytą saugumo savybių pobūdį.

15 lentelė. Klinikinio atsako santrauka sunkia psoriaze sirgusiems vaikams 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis (1-asis vaikų psoriazės tyrimas)*

Atsako kriterijus	Tiriamųjų grupių palyginimas tiriamasis, plg. su kontroliniu	tiriamasis n**/m (%)	kontrolinis n**/m (%)	Apskaičiuotasis šansų santykis (95 % PI)	p reikšmė
Po 12 savaitių***					
PASI 75	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	< 0,0001
	didelė sekukinumabo dozė plg. su placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	< 0,0001
	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
Po 52 savaitių					
PASI 75	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	nedidelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	didelė sekukinumabo dozė plg. su etanerceptu	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Trūkstami duomenys buvo vertinami kaip nepasiektas atsakas. ** n – atsaką patyrusių pacientų skaičius, m – įvertintų pacientų skaičius. *** Pratęstas 12-osios savaitės vizito langas. Šansų santykis, 95 % pasikliautinis intervalas ir p reikšmės apskaičiuoti naudojant tikslųjį logistinės regresijos modelį, kai analizuojamieji veiksniai buvo tiriamosios grupės, pradinė kūno svorio kategorija ir amžiaus kategorija.					

Apskaičiuota, kad 12-ąją savaitę didesnei sekukinumabo vartojusių vaikų daliai nustatytas su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas (apibrėžtas kaip CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu), lyginant su placebo grupe (nedidelės sekukinumabo dozės grupėje ši pacientų dalis buvo 44,7 %, didelės dozės grupėje – 50 %, o placebo grupėje – 15 %). Tyrimo laikotarpiu iki pat 52-osios savaitės

abi sekukinumabo dozes vartojusių pacientų grupėse ši pacientų dalis skaitine verte buvo didesnė bei etanercepto vartojusiųjų grupėje (nedidelės sekukinumabo dozės grupėje ši pacientų dalis buvo 60,6 %, didelės dozės grupėje – 66,7 %, etanercepto grupėje – 44,4 %).

Vidutinio sunkumo ir sunki plokštelinė psoriazė

Prognuozuota, kad sekukinumabas bus veiksmingas gydant vidutinio sunkumo plokšteline psoriaze sergančius vaikus, remiantis nustatytu veiksmingumu bei ekspozicijos ir atsako ryšiu vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams, panašia ligos eiga, patofiziologija, o taip pat vaistinio preparato poveikiu suaugusiems ir vaikams esant tokiai pat ekspozicijai.

Be to, sekukinumabo vartojimo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus atvirąjį, dviejų šakų, lygiagrečių grupių, daugiacentrį, III fazės klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo vaikai nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, sirgę vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze, kuri buvo apibrėžiama kaip PASI įvertinimas ≥ 12 balų, IGA mod 2011 skalės įvertinimas ≥ 3 balais bei ligos išplitimas ≥ 10 % KPP. Pacientams turėjo būti numatoma skirti sisteminio poveikio gydymą.

2-ajame vaikų psoriazės tyrime dalyvavo 84 pacientai, kuriems atsitiktine tvarka buvo paskirta nedidelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 50 kg, arba 150 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg) arba didelė sekukinumabo dozė (75 mg, kai kūno svoris buvo < 25 kg, 150 mg, kai kūno svoris buvo nuo ≥ 25 kg iki < 50 kg, arba 300 mg, kai kūno svoris buvo ≥ 50 kg). Nurodytos sekukinumabo dozės buvo skiriamos 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, o vėliau tokia pat dozė buvo skiriama kas 4 savaites. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių atsitiktinės atrankos metu nurodytas 16 lentelėje.

16 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal kūno svorį ir amžių 2-ajame vaikų psoriazės tyrime

Pogrupis	Apibūdinimas	Nedidelė sekukinumabo dozė n = 42	Didelė sekukinumabo dozė n = 42	Iš viso n = 84
Amžius	6-< 12 metų	17	16	33
	≥ 12 -< 18 metų	25	26	51
Kūno svoris	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25 -< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems 12-ąją savaitę pasiektas PASI 75 atsakas bei IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, dalis.

Nustatyta, kad veiksmingumas pagal jungtines pagrindines vertinamąsias baigtis buvo panašus tiek nedidelę, tiek ir didelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėse, o taip pat jis buvo statistiškai patikimai didesnis, lyginant su istoriniais placebo poveikio duomenimis. Apskaičiuotoji palankaus gydymo poveikio apatinės tikimybės riba buvo 100 %.

Vertinant veiksmingumą pacientų būklė buvo stebima per 52 savaitių laikotarpį nuo pirmosios dozės vartojimo. Veiksmingas poveikis (apibrėžtas kaip PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ [0 arba 1 balo] atsakas) buvo nustatytas jau pirmojo vizito, vykusio praėjus 2 savaitėms nuo tyrimo pradžios, metu, o pacientų dalis, kuriems buvo pasiektas PASI 75 atsakas ir IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ (0 arba 1 balo) atsakas, didėjo iki 24-osios ir pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės įvertinimo vizito. Būklės pagerėjimas, analizuojant PASI 90 ir PASI 100 atsakus, taip pat buvo stebimas 12-ąją savaitę, rodmuo didėjo iki 24-osios ir pagerėjimas išliko iki 52-osios savaitės įvertinimo vizito (žr. 17 lentelę).

Nedidelės ir didelės vaistinio preparato dozių saugumo savybės buvo panašios ir atitiko suaugusiems nustatytą saugumo savybių pobūdį.

17 lentelė. Klinikinio atsako santrauka vidutinio sunkumo ar sunkia psoriaze sirgusiems vaikams 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis (2-asis vaikų psoriazės tyrimas)*

	12-oji savaitė		52-oji savaitė	
	Nedidelė sekukinumabo dozė	Didelė sekukinumabo dozė	Nedidelė sekukinumabo dozė	Didelė sekukinumabo dozė
Pacientų skaičius	42	42	42	42
PASI 75 atsakas, n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 „švarios odos“ arba „beveik švarios odos“ atsakas, n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90 atsakas, n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100 atsakas, n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* Trūkstanti duomenys buvo vertinami kaip nepasiektas atsakas.				

Šie vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sirgusių vaikų populiacijoje gauti duomenys patvirtino anksčiau nurodytą prielaidą remiantis minėtu veiksmingumo ir atsako santykiu su suaugusiais pacientais.

Nedidelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėje 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis atitinkamai 50 % ir 70,7 % pacientų nustatytas CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu. Didelę sekukinumabo dozę vartojusiųjų grupėje 12-ąją ir 52-ąją savaitėmis atitinkamai 61,9 % ir 70,3 % pacientų nustatytas CDLQI skalės įvertinimas 0 arba 1 balu.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Su entezitu susijęs artritas (ESA) ir jaunatvinis psoriazinis artritas (JPsA)

Sekukinumabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti 86 pacientams atlikus 3 dalių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, nuo reiškinio priklausomą, atsitiktinių imčių, III fazės tyrimą, kuriame dalyvavo pacientai nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus, sirgę aktyviu ESA arba JPsA; šios ligos buvo diagnozuotos remiantis modifikuotais Tarptautinės reumatologų asociacijų lygos (angl. *International League of Associations for Rheumatology, ILAR*) JIA klasifikacijos kriterijais. Tyrimą sudarė atviroji dalis (1-oji dalis), kai visiems pacientams iki 12-osios savaitės buvo skiriama sekukinumabo. Pacientai, kuriems 12-ąją savaitę buvo nustatytas JIA ACR 30 atsakas, tęsė dalyvavimą 2-ojoje dvigubai koduotoje tyrimo dalyje, ir jiems atsitiktine tvarka santykiu 1:1 buvo paskirtas tęstinis gydymas sekukinumabu arba pradėta skirti placebo (atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo tyrimo dalis), gydymą tęsiant iki 104-osios savaitės arba iki ligos paūmėjimo pasireiškimo. Pacientai, kuriems pasireiškė ligos paūmėjimas, pradėjo dalyvauti atvirojoje gydymo sekukinumabu tyrimo dalyje iki 104-osios savaitės (3-iojoje tyrimo dalyje).

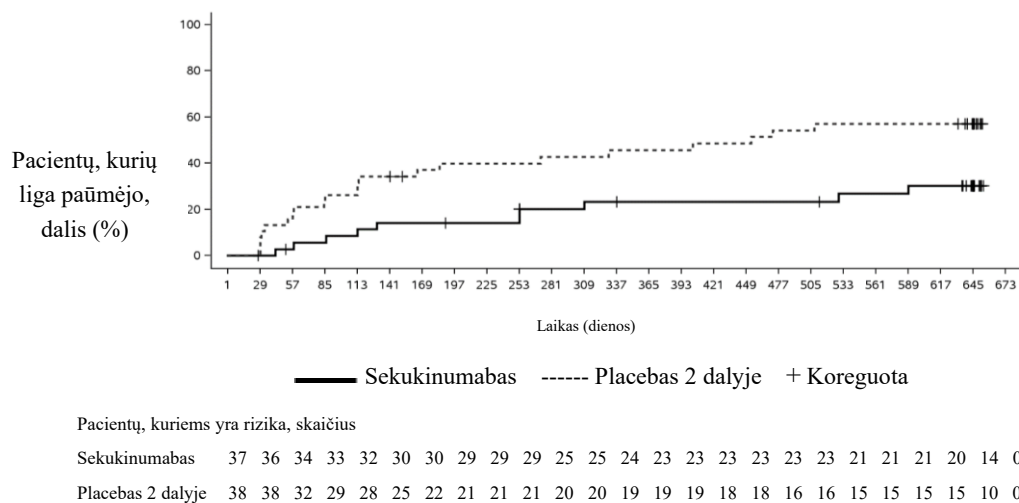
Tyrimo pradžioje pacientams nustatyti JIA potipiai buvo tokie: 60,5 % ESA ir 39,5 % JPsA; pacientams buvo nustatytas arba nepakankamas atsakas skiriant ≥ 1 ligos eigą modifikuojantį vaistinių preparatų nuo reumato (angl. *Disease-modifying antirheumatic drug, DMARD*) ir ≥ 1 nesteroidinio vaistinio preparato nuo uždegimo (NVNU), arba jie netoleravo šių vaistinių preparatų. Tyrimo pradžioje MTX vartojo 65,1 % pacientų (63,5 % [33 iš 52] ESA sirgusių pacientų ir 67,6 % [23 iš 34] JPsA sirgusių pacientų). 12 iš 52 ESA sirgusių pacientų kartu buvo gydomi sulfasalazinu (23,1 %). Pacientams, kurių kūno svoris tyrimo pradžioje buvo < 50 kg ($n = 30$), buvo skirta 75 mg dozė, o pacientams, kurių kūno svoris tyrimo pradžioje buvo ≥ 50 kg ($n = 56$), buvo skirta 150 mg dozė. Tyrimo pradžioje pacientų amžius buvo nuo 2 iki 17 metų, kai 3 pacientai buvo nuo 2 iki < 6 metų, 22 pacientai buvo nuo 6 iki < 12 metų, o 61 pacientas buvo nuo 12 iki < 18 metų. Tyrimo pradžioje nustatytas Jaunatvinio artrito ligos aktyvumo įvertinimo balas (angl. *Juvenile Arthritis Disease Activity Score, JADAS-27*) buvo 15,1 (SN: 7,1).

Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo laikas iki ligos paūmėjimo pasireiškimo atsitiktinių imčių gydymo nutraukimo tyrimo laikotarpiu (2-ojoje dalyje). Ligos paūmėjimas buvo apibrėžiamas kaip $\geq 30\%$ pablogėję bent trys iš šešių JIA ACR atsako kriterijai ir $\geq 30\%$ pagerėjęs ne daugiau kaip vienas iš šešių JIA ACR atsako kriterijų bei nustatyti mažiausiai du aktyvūs sąnariai.

1-osios tyrimo dalies pabaigoje 75 iš 86 (87,2 %) pacientų buvo nustatytas JIA ACR 30 atsakas, ir jie tęsė dalyvavimą 2-ojoje tyrimo dalyje.

Tyrimo metu buvo pasiekta pagrindinė jo vertinamoji baigtis ir buvo nustatytas statistškai patikimai ilgesnis laikotarpis iki ligos paūmėjimo pasireiškimo sekukinumabo 2-ojoje tyrimo dalyje vartojusiems pacientams, lyginant su placebo vartojusiais pacientais. Ligos paūmėjimo rizika sekukinumabo 2-ojoje tyrimo dalyje vartojusiems pacientams sumažėjo 72 %, lyginant su placebo grupe (rizikos santykis = 0,28, 95 % PI: nuo 0,13 iki 0,63, $p < 0,001$) (žr. 4 pav. ir 18 lentelę). 2-ojoje tyrimo dalyje iš viso 21 pacientui placebo grupėje pasireiškė ligos paūmėjimo reiškinys (11 JPsA sirgusių pacientų ir 10 ESA sirgusių pacientų), lyginant su 10 pacientų, vartojusių sekukinumabo (4 JPsA sirgusiems pacientams ir 6 ESA sirgusiems pacientams).

4 pav. Laiko iki ligos paūmėjimo pasireiškimo 2-ojoje tyrimo dalyje *Kaplan-Meier* įverčiai

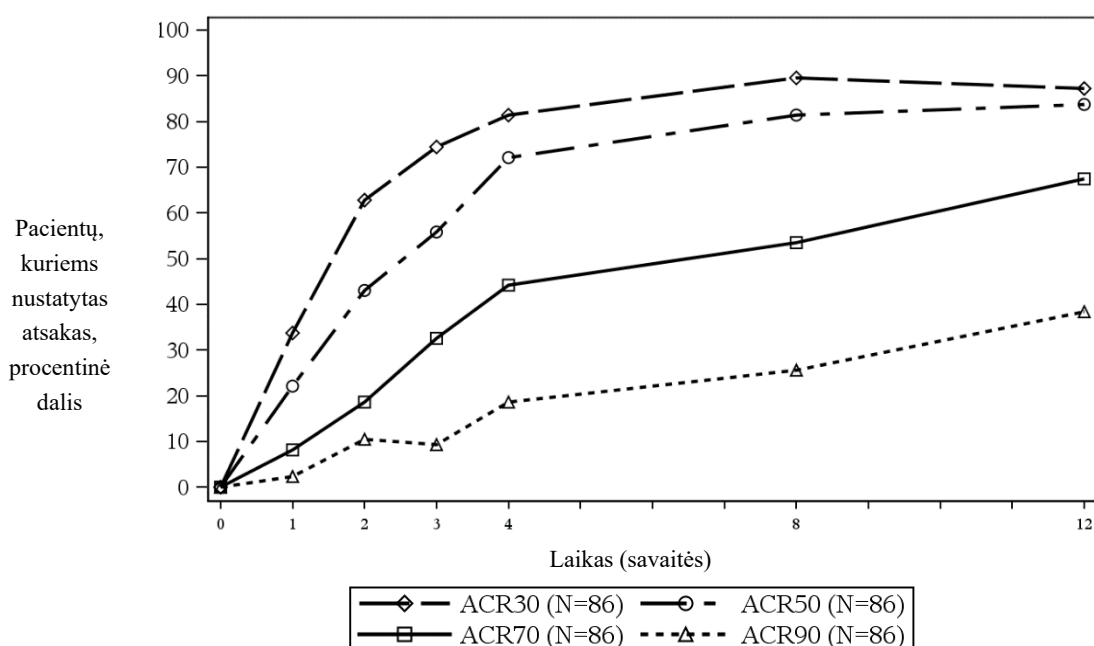


18 lentelė. Laiko iki ligos paūmėjimo pasireiškimo išgyvenamumo analizė – 2-oji dalis

	Sekukinumabas (n = 37)	Placebas 2 dalyje (n = 38)
Paūmėjimo reiškinį skaičius 2-osios dalies pabaigoje, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier įverčiai:		
Mediana, dienomis (95 % PI)	NA (NA; NA)	453,0 (114,0; NA)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 6 mėn. (95 % PI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 12 mėn. (95 % PI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Paūmėjimų nebuvimo dažnis po 18 mėn. (95 % PI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Rizikos santykis, lyginant su placebo: Apskaičiuotasis (95 % PI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratifikuoto <i>log-rank</i> testo p reikšmė	< 0,001**	
Analizė atlikta su visų atsitiktinai atrinktų pacientų duomenimis, kuriems buvo skirta bent viena tiriamojo vaistinio preparato dozė 2-ojoje tyrimo dalyje. Sekukinumabas: visi pacientai, kuriems visiškai nebuvo skirta placebo. Placebas 2 dalyje: visi pacientai, kurie 2-ojoje tyrimo dalyje vartojo placebo, o kitais tyrimo laikotarpiais vartojo sekukinumabo. NA – neapskaičiuojamas. ** – statistiškai reikšmingas skirtumas, kai vienakryptis patikimumo lygmuo yra 0,025.		

Atvirojoje 1-ojoje tyrimo dalyje visiems pacientams iki 12-osios savaitės buvo skiriama sekukinumabo. 12-ąją savaitę 83,7 %, 67,4 % ir 38,4 % vaikų buvo nustatyti atitinkamai JIA ACR 50, 70 ir 90 atsakai (žr. 5 pav.). Nustatyta, kad sekukinumabo poveikis pasireiškė jau 1-ąją savaitę. 12-ąją savaitę JADAS-27 balas buvo 4,64 (SN: 4,73), o vidutinis JADAS-27 balo sumažėjimas nuo pradinių reikšmių buvo -10,487 (SN: 7,23).

5 pav. JIA ACR 30/50/70/90 atsakai, nustatyti tiriamiesiems asmenims iki 12-osios savaitės 1-ojoje tyrimo dalyje*



*Trūkstanti duomenys buvo vertinami kaip atsako nepatyrę pacientai.

Pacientų nuo 2 iki < 6 metų amžiaus grupėje duomenys buvo neišsamūs dėl nedidelio į tyrimą įtrauktų jaunesnių kaip 6 metų pacientų skaičiaus.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Cosentyx tyrimų su plokšteline psoriaze sergančių vaikų nuo gimimo iki mažiau kaip 6 metų amžiaus ir lėtiniu idiopatinio artritu sergančių vaikų nuo gimimo iki mažiau kaip 2 metų amžiaus populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Dauguma farmakokinetikos savybių, nustatytos pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, psoriazinio artritu ir ankilozinio spondilitu, buvo panašios.

Absorbcija

Sveikiems savanoriams asmenims paskyrus vienkartinę 300 mg skystos formos sekukinumabo dozę po oda, didžiausioji sekukinumabo koncentracija serume ($43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$) susidarė praėjus 2-14 dienų po dozės vartojimo.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad po vienkartinės 150 mg arba 300 mg dozės suleidimo po oda plokšteline psoriaze sergantiems pacientams didžiausioji sekukinumabo koncentracija serume (atitinkamai, $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ arba $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$) susidaro praėjus 5-6 dienoms po dozės vartojimo.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad iš pradžių pirmąjį mėnesį vaistinio preparato skiriant kas savaitę, laikas iki didžiausiosios koncentracijos susidarymo buvo tarp 31 ir 34 dienų.

Remiantis imituojančių tyrimų duomenimis nustatyta, kad 150 mg arba 300 mg dozės leidžiant po oda, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai susidaranti didžiausioji koncentracija ($C_{\text{max,ss}}$) buvo atitinkamai $27,6 \mu\text{g/ml}$ ir $55,2 \mu\text{g/ml}$. Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenys rodo, kad pusiausvyrinė apykaita pasiekama po 20 savaičių, kai vaistinio preparato skiriama kas mėnesį.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad lyginant su vaistinio preparato ekspozicija paskyrus vienkartinę dozę, pacientams nustatyti 2 kartus didesni didžiausiosios koncentracijos serume ir ploto po koncentracijos kreive (AUC) rodikliai, kai palaikomojo gydymo metu vaistinio preparato buvo skiriama kartotinais kas mėnesį.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams absorbuoto sekukinumabo vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 73 %. Skirtinguose tyrimuose apskaičiuotos absoliutaus biologinio prieinamumo reikšmės svyravo nuo 60 % iki 77 %.

Remiantis populiacijos farmakokinetikos modeliavimo rezultatais, sekukinumabo biologinis prieinamumas PsA sergantiems pacientams buvo 85 %.

Po 300 mg dozės suleidimo po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, vėliau tęsiant 300 mg dozės leidimą kas 2 savaites, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai susidaranti mažiausiosios sekukinumabo koncentracijos vidurkis $\pm$ SN 16-ąją savaitę 1-ojo PH tyrimo ir 2-ojo PH tyrimo duomenimis buvo atitinkamai maždaug $55,1 \pm 26,7 \mu\text{g/ml}$ ir $58,1 \pm 30,1 \mu\text{g/ml}$.

Pasiskirstymas

Vidutinis galutinės fazės pasiskirstymo tūris (V_z) suleidus vienkartinę vaistinio preparato dozę į veną plokšteline psoriaze sergantiems pacientams svyravo nuo 7,10 litro iki 8,60 litro, o tai rodytų, kad sekukinumabas tik ribotai pasiskirsto periferinėje terpėje.

Biotransformacija

Daugelis IgG šalinami intraląstelinio katabolizmo būdu per citoplazmos skysčių fazę arba receptorių reguliuojamą endocitozę.

Eliminacija

Vidutinis sisteminis klirensas (CL) po vienkartinės vaistinio preparato dozės suleidimo į veną plokšteline psoriaze sergantiems pacientams svyravo nuo 0,13 litro iki 0,36 litro per parą. Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams vidutinis sisteminis klirensas (CL) yra 0,19 litro per parą. Lytis CL rodiklio neįtakojė. Nustatyta, kad klirensas nepriklausė nuo dozės ir laiko.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad plokšteline psoriaze sergantiems pacientams vidutinis pusinės eliminacijos periodas yra 27 dienos, o įvairių psoriaze sergančių pacientų tyrimų duomenimis, vaistinio preparato skiriant į veną, šis rodiklis svyravo nuo 18 dienų iki 46 dienų.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad po 300 mg dozės suleidimo po oda 0, 1, 2, 3 ir 4-ąją savaitę, vėliau tęsiant 300 mg dozės leidimą kas 2 savaites, pūlingu hidradenitu sergantiems pacientams vidutinis sisteminis CL yra 0,26 litro per parą.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad pūlingu hidradenitu sergantiems pacientams vidutinis pusinės eliminacijos periodas yra 23 dienos.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Vienkartinį ir kartotinių sekukinumabo dozių farmakokinetikos rodikliai plokšteline psoriaze sergantiems pacientams buvo nustatyti atlikus keletą tyrimų, kurių metu į veną buvo leidžiamos nuo 1 x 0,3 mg/kg iki 3 x 10 mg/kg kūno svorio dozės, o po oda buvo leidžiamos nuo 1 x 25 mg dozės iki kartotinių 300 mg dozių. Nustatyta, kad visų dozavimo schemų atvejais vaistinio preparato ekspozicija buvo proporcinga dozei.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Populiacijos farmakokinetikos analizės (į kurią įtraukta nedaug senyvų pacientų [n = 71 pacientas, kurio amžius ≥ 65 metų, ir n = 7 pacientai, kurių amžius ≥ 75 metų]) duomenimis nustatyta, kad vaistinio preparato klirensas senyviems pacientams ir jaunesniems kaip 65 metų pacientams yra panašus.

Pacientai, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla

Nėra duomenų apie vaistinio preparato farmakokinetiką pacientų, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla, organizmuose. Tikėtina, kad nepakitusio sekukinumabo (IgG monokloninio antikūno) eliminacija pro inkstus yra nedidelė ir nereikšminga. IgG daugiausia šalinami katabolizmo būdu, todėl nesitikima, kad kepenų veiklos sutrikimas galėtų įtakoti sekukinumabo klirensą.

Kūno svorio poveikis farmakokinetikai

Kūno svoriui didėjant, sekukinumabo klirensas ir pasiskirstymo tūris padidėja.

Vaikų populiacija

Plokšteline psoriazė

Apibendrinti dviejų vaikų tyrimų duomenys, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze sirgę pacientai (nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus), kai jiems buvo skiriamos vaikams rekomenduojamos sekukinumabo dozavimo schemos. 24-ąją savaitę nuo ≥ 25 kg iki < 50 kg sveriantiems pacientams mažiausiosios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė ± SN po 75 mg sekukinumabo buvo 19,8 ± 6,96 µg/ml (n = 24) ir > 50 kg sveriantiems pacientams vidutinė reikšmė ± SN po 150 mg sekukinumabo buvo 27,3 ± 10,1 µg/ml (n = 36). Po

75 mg sekukinumabo < 25 kg sveriantiems pacientams (n = 8) 24-ąją savaitę mažiausios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė $\pm$ SN buvo $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Su vaikais atlikto tyrimo metu ESA ir JPsA sirgusiems pacientams (nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų amžiaus) buvo skiriamos vaikams rekomenduojamos sekukinumabo dozavimo schemos. 24-ąją savaitę pacientams, svėrusiems < 50 kg ir ≥ 50 kg, nustatyta mažiausios pusiausvyrinės apykaitos koncentracijos vidutinė reikšmė $\pm$ SN buvo atitinkamai $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n = 10) ir $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n = 19).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ar kryžminio reaktyvumo audiniuose ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui (suaugusiems ir vaikams) nerodo.

Nebuvo atlikta tyrimų su gyvūnais, siekiant įvertinti kancerogeninį sekukinumabo poveikį.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sacharozė
Histidinas
Histidino hidrochloridas monohidratas
Polisorbatas 80

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Po paruošimo

Nustatyta, kad esant 2 °C – 8 °C temperatūrai, cheminės ir fizikinės paruošto vaistinio preparato savybės išlieka stabilios 24 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu paruoštas vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant, nebent paruošimo būdas neleidžia atsirasti mikrobiologinio užterštumo rizikai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Cosentyx tiekiami bespalvio stiklo flakone su pilku guma dengtu kamščiu ir baltu lengvai nuimamu aliuminio dangteliu, flakone yra 150 mg sekukinumabo.

Cosentyx tiekiamas pakuotėse, kuriose yra po vieną flakoną.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vienkartiniame flakone yra 150 mg sekukinumabo, kurį reikia praskiesti steriliu injekciniu vandeniu. Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus bespalvis ar šviesiai gelsvas. Vaistinio preparato nevartokite, jeigu liofilizuoti milteliai nev visiškai ištirpo arba jeigu paruoštame tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.

Paruošimas

Cosentyx 150 mg miltelius injekciniam tirpalui turi paruošti sveikatos priežiūros specialistas. Tirpalo poodinei injekcijai paruošimas privalo būti nepertraukiamas užtikrinant aseptikos sąlygas. Vaistinio preparato paruošimas nuo kamščio atidarymo iki tirpinimo pabaigos vidutiniškai trunka 20 minučių, ir neturėtų viršyti 90 minučių.

1. Leiskite miltelių flakonui sušilti iki kambario temperatūros, taip pat įsitikinkite, kad sterilus injekcinis vanduo yra kambario temperatūros.
2. Į 1 ml tūrio graduotą vienkartinį švirkštą įtraukite kiek daugiau nei 1 ml tūrio sterilaus injekcinio vandens, pakoreguokite jo tūrį ir palikite lygiai 1 ml.
3. Nuimkite plastikinį flakono dangtelį.
4. Švirkšto adatą įdurkite į flakoną su milteliais pro gumos kamščio vidurį ir lėtai leisdami 1 ml sterilaus injekcinio vandens į flakono vidų ištirpinkite viduje esančius miltelius. Sterilaus injekcinio vandens srovė turi būti nukreipta į miltelius.
5. Pakreipkite flakoną maždaug 45°kampu ir švelniai pasukinėkite laikydami pirštų galais maždaug 1 minutę. Flakono nepurtykite ir nepaverskite.
6. Palikite flakoną pastovėti kambario temperatūroje mažiausiai 10 minučių, kad milteliai visiškai ištirptų. Atkreipkite dėmesį, kad gali susidaryti tirpalo putų.
7. Pakreipkite flakoną maždaug 45°kampu ir švelniai pasukinėkite laikydami pirštų galais maždaug 1 minutę. Flakono nepurtykite ir nepaverskite.
8. Leiskite flakonui ramiai pastovėti kambario temperatūroje maždaug 5 minutes. Gautas tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas. Vaistinio preparato nevartokite, jeigu liofilizuoti milteliai nev visiškai ištirpo arba jeigu paruoštame tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.
9. Paruoškite reikiamą flakonų skaičių (2 flakonus 300 mg dozei paruošti).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vartojimas vaikų populiacijoje

Vaikams, kuriems reikalinga 75 mg dozė iš vienkartinio flakono, kuriame yra 150 mg sekukinumabo, vaistinis preparatas ruošiamas naudojant sterilų injekcinį vandenį. Iš flakono reikia įtraukti truputį daugiau nei 0,5 ml paruošto tirpalo poodinei injekcijai, o likusį tirpalą reikia nedelsiant išmesti. Išsami vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. sausio 15 d.

Paskutinio perregistravimo data 2019 m. rugsėjo 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Milteliai injekciniam tirpalui

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

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

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

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte / Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, -metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/012

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU) – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/013

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (3 x 1) užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO) – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/013

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (3 x 1) užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cosentyx 75 mg injekcija
secukinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 150 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, -metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/002

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas

EU/1/14/980/003

Pakuotėje yra 2 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU) – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 150 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/006

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 x 2) užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO) – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 150 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštai. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda
Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/006

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 x 2) užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cosentyx 150 mg injekcija
secukinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ - užpildytas švirkštiklis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkštiklyje (1 ml tirpalo) yra 150 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas SensoReady švirkštiklis

2 užpildyti SensoReady švirkštikliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Užpildytus švirkštiklius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/004

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis

EU/1/14/980/005

Pakuotėje yra 2 užpildyti švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU) - užpildytas švirkštiklis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkštiklyje (1 ml tirpalo) yra 150 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/007

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 x 2) užpildyti švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO) - užpildytas švirkštiklis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkštiklyje (1 ml tirpalo) yra 150 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštikliai. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda
Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/007

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 x 2) užpildyti švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
secukinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

SensoReady švirkštiklis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (2 ml tirpalo) yra 300 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/008

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU) – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (2 ml tirpalo) yra 300 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/009

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (3 x 1) užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO) – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (2 ml tirpalo) yra 300 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/009

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (3 x 1) užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
secukinumabum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cosentyx 300 mg injekcija
secukinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ - užpildytas švirkštiklis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkštiklyje (2 ml tirpalo) yra 300 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas UnoReady švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/010

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU) - užpildytas švirkštiklis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkštiklyje (2 ml tirpalo) yra 300 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/011

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (3 x 1) užpildyti švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO) - užpildytas švirkštiklis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkštiklyje (2 ml tirpalo) yra 300 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: trehalozės dihidrato, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, metionino, polisorbato 80, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda
Vienkartiniam vartojimui.

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/980/011

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 3 (3 x 1) užpildyti švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cosentyx 300 mg injekcija
secukinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

UnoReady švirkštiklis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ - flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cosentyx 150 mg milteliai injekciniam tirpalui
secukinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 150 mg sekukinumabo. Ištirpinus, 1 ml tirpalo yra 150 mg sekukinumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra: sacharozės, histidino, histidino hidrochlorido monohidrato, polisorbato 80.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui

1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/14/980/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Cosentyx 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cosentyx 150 mg milteliai injekciniam tirpalui
secukinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

sekukinumabas (*secukinumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums (arba Jūsų vaikui) pradedant vartoti vaistą, nes jame pateikiama svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums (arba Jūsų vaikui), todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų (arba Jūsų vaiko)).
- Jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums (arba Jūsų vaikui) vartojant Cosentyx
3. Kaip vartoti Cosentyx
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cosentyx
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas

Cosentyx sudėtyje yra veikliosios medžiagos sekukinumabo. Sekukinumabas yra monokloninis antikūnas, kuris priklauso interleukino (IL) inhibitoriais vadinamų vaistų grupei. Šis vaistas organizme neutralizuoja IL-17A vadinamo baltymo aktyvumą, kurio kiekis padidėja sergant tokiomis ligomis, kaip žvynelinė (psoriazė), psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas.

Cosentyx vartojamas toliau nurodytoms uždegiminėms ligoms gydyti.

- Vaikų plokštelinei žvynelinei.
- Jaunatviniam idiopatiniam artritui, įskaitant su entezitu susijusį artritą ir jaunatvinį psoriazinį artritą.

Vaikų plokšteline žvynelinė

Cosentyx vartojamas plokšteline žvyneline vadinamos odos ligos gydymui. Sergant šia liga uždegiminiai procesai pažeidžia odą. Cosentyx slopina uždegimą ir lengvina kitus ligos simptomus. Cosentyx vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių paauglių bei vaikų (6 metų ir vyresnių) gydymui.

Vartojant Cosentyx plokšteline žvyneline sergantiems pacientams (arba Jūsų vaikui) pasireikš palankus poveikis, oda taps švaresnės, palengvės patiriami ligos simptomai, pavyzdžiui, pleiskanojimas, niežėjimas ir skausmas.

Jaunatvinis idiopatinis artritas, įskaitant su entezitu susijusį artritą ir jaunatvinį psoriazinį artritą

Cosentyx vartojamas 6 metų ir vyresniems pacientams jaunatvinio idiopatinio artrito potipiams, vadinamiems „su entezitu susijusiu arritu“ ir „jaunatvinio psoriazinio arritu“, gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pažeidžiančios sąnarius ir tas sritis, kur sausgyslės prisitvirtina prie kaulo.

Vartojant Cosentyx su entezitu susijusiu arritu ir jaunatvinio psoriazinio arritu sergantiems pacientams (arba Jūsų vaikui) pasireikš palankus poveikis, palengvės patiriami ligos simptomai ir pagerės Jūsų (arba Jūsų vaiko) fizinė funkcija.

2. Kas žinotina prieš Jums (arba Jūsų vaikui) vartojant Cosentyx

Cosentyx vartoti draudžiama:

- **Jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) yra alergija** sekukinumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
Jeigu manote, kad Jūs (arba Jūsų vaikas) galite būti alergiški, prieš pradėdami vartoti Cosentyx kreipkitės į gydytoją patarimo.
- **jeigu Jūs (arba Jūsų vaikas) sergate aktyvia infekcine liga**, kuri Jūsų gydytojo nuomone yra reikšminga (pavyzdžiui, aktyvi tuberkuliozė).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Cosentyx pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju:

- jeigu šiuo metu Jūs (arba Jūsų vaikas) sergate infekcine liga;
- jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) pasireiškia ilgai trunkančių ar pasikartojančių infekcinių ligų;
- jeigu kada nors anksčiau Jums (arba Jūsų vaikui) buvo pasireiškusi alergija lateksui;
- jeigu Jūs (arba Jūsų vaikas) sergate uždegimine liga, pažeidžiančia žarnas, vadinama Krono liga;
- jeigu Jūs (arba Jūsų vaikas) sergate storosios žarnos uždegimu, vadinamu opinio kolitu;
- jeigu neseniai Jūs (arba Jūsų vaikas) buvote paskiepyti arba jeigu planuojama skiepyti gydymo Cosentyx metu;
- jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) skiriamas bet koks kitas gydymas nuo žvynelinės, pavyzdžiui, kitokie imunosupresantai ar fototerapija ultravioletine (UV) šviesa.

Tuberkuliozė

Pasitarkite su gydytoju, jei Jūs (arba Jūsų vaikas) sergate arba anksčiau sirgote tuberkulioze. Taip pat pasakykite gydytojui, jei Jūs (arba Jūsų vaikas) neseniai turėjote artimą kontaktą su sergančiuoju tuberkulioze. Prieš Jums (arba Jūsų vaikui) skirdamas Cosentyx, gydytojas Jus (arba Jūsų vaiką) įvertins ir galbūt atliks tuberkuliozės tyrimą. Jei gydytojas mano, kad Jums (arba Jūsų vaikui) yra tuberkuliozės rizika, Jums (arba Jūsų vaikui) gali būti skiriami vaistai jai gydyti. Jeigu gydymo Cosentyx metu atsiranda tuberkuliozės simptomų (pvz., nuolatinis kosulys, svorio kritimas, nuovargis ar lengvas karščiavimas), nedelsdami pasakykite gydytojui.

Hepatitis B

Pasitarkite su gydytoju, jei Jūs (arba Jūsų vaikas) sergate arba anksčiau sirgote hepatito B infekcija. Šis vaistas gali sukelti infekcijos atsinaujinimą. Prieš gydymą sekukinumabu ir jo metu gydytojas gali Jus (arba Jūsų vaiką) patikrinti, ar nėra infekcijos požymių. Pasakykite gydytojui, jei pastebėjote bet kurį iš šių simptomų: stiprėjantį nuovargį, odos ar baltosios akių dalies pageltimą, tamsų šlapimą, apetito praradimą, pykinimą ir (arba) skausmą viršutinės dešinės pusės pilvo srityje.

Uždegiminė žarnyno liga (Krono liga arba opinis kolitas)

Jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) pasireikštų pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas, kraujas išmatose arba kiti žarnyno sutrikimui būdingi požymiai, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicinines pagalbos.

Stebėjimas dėl infekcijų ir alerginių reakcijų pasireiškimo

Vartojant Cosentyx gali pasireikšti sunkių šalutinių reiškinių, įskaitant infekcijas ir alergines reakcijas. Vartodami Jūs (arba Jūsų vaikas) Cosentyx privalote stebėti savo būklę, ar nepasireiškia šių būklių požymių.

Jeigu Jūs (arba Jūsų vaikas) pastebėtumėte bet kokių galimai sunkiai infekcijai arba alerginei reakcijai būdingų požymių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicinines pagalbos. Šie požymiai yra išvardyti 4 skyriaus poskyryje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Vaikams ir paaugliams

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams plokštelinei žvynelinei gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams jaunatviniams idiopatiniam artritui (su entezitu susijusiam artritui ir jaunatviniam psoriaziniam artritui) gydyti.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų amžiaus) kitoms ligoms gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Kiti vaistai ir Cosentyx

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu Jūs (arba Jūsų vaikas) vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai Jūs (arba Jūsų vaikas) buvote paskiepyti arba Jus (arba Jūsų vaiką) planuojama skiepyti. Cosentyx vartojimo metu Jūsų (arba Jūsų vaiko) negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Cosentyx nėštumo metu geriau nevartoti. Šio vaisto poveikis nėštumo metu nežinomas. Cosentyx vartojimo metu ir mažiausiai 20 savaičių po paskutinės Cosentyx dozės, jei Jūs (arba Jūsų vaikas) esate vaisingo amžiaus, patariama vengti pastoti ir Jums (arba Jūsų vaikui) būtina naudoti tinkamas kontracepcijos priemonės. Pasitarkite su gydytoju, jeigu Jūs (arba Jūsų vaikas) esate nėščia, galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti.
- Pasitarkite su gydytoju, jeigu Jūs (arba Jūsų vaikas) žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs (arba Jūsų vaikas) ir gydytojas turite nuspręsti, ar toliau žindysite kūdikį, ar vartosite Cosentyx. Abiejų šių veiksmų daryti kartu negalima. Po Cosentyx vartojimo Jūs (arba Jūsų vaikas) neturėtumėte žindyti kūdikio mažiausiai 20 savaičių po paskutinės dozės.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Cosentyx veiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Cosentyx

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Cosentyx skiriamas injekcijų po oda būdu (suleidžiamas po oda). Jūs ir gydytojas turėtumėte nuspręsti, ar, po tinkamų apmokymų, galite Cosentyx susileisti patys, ar injekciją turėtų atlikti slaugytojas.

Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti Cosentyx patys, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti.

Išsamūs nurodymai apie tai, kaip susileisti Cosentyx, pateikiami šio lapelio pabaigoje poskyryje „Cosentyx 75 mg užpildytų švirkštų vartojimo instrukcijos“.

Vartojimo instrukcijas taip pat galite rasti nuskenavę QR kodą ar apsilankę tinklalapyje:

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

Kokia Cosentyx dozė ir kiek laiko skiriama

Gydytojas nuspręs, kokią Cosentyx dozę ir kiek laiko Jums (arba Jūsų vaikui) skirti.

Vaikų plokštelinė žvynelinė (6 metų ir vyresniems vaikams)

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 25 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 25 kg ir daugiau, bet mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.Gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.
- Kiekviena 75 mg dozė **skiriama kaip viena 75 mg injekcija**. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 150 mg ir 300 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums (arba Jūsų vaikui) bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (su entezitu susijęs artritas ir jaunatvinis psoriazinis artritas)

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.
- Kiekviena 75 mg dozė skiriama kaip viena 75 mg injekcija. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 150 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums (arba Jūsų vaikui) bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Cosentyx skiriamas ilgalaikiam gydymui. Gydytojas reguliariai stebės Jūsų (arba Jūsų vaiko) būklę ir tikrins, ar gydymas yra pakankamai veiksmingas.

Ką daryti pavartojus per didelę Cosentyx dozę?

Jeigu Jūs (arba Jūsų vaikas) pavartojote per didelę Cosentyx dozę arba vaisto dozė buvo suleista anksčiau nei buvo paskirta gydytojo, pasakykite apie tai gydytojui.

Pamiršus pavartoti Cosentyx

Jeigu pamiršote susileisti Cosentyx dozę, padarykite tai kaip galėdami greičiau, kai tik Jūs (arba Jūsų vaikas) prisiminsite. Po to pasitarkite su gydytoju apie tai, kada turėtumėte leisti kitą vaisto dozę.

Jums (arba Jūsų vaikui) nustojus vartoti Cosentyx

Nutraukti Cosentyx vartojimą nėra pavojinga. Tačiau nustojus vartoti vaisto, Jums (arba Jūsų vaikui) gali atsinaujinti žvynelinės simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) pasireikštų bet kuris iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Galima sunki infekcinė liga – jos požymiai gali būti tokie:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis;
- nuovargio pojūtis ar dusulys, ilgai trunkantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis.

Sunki alerginė reakcija – jos požymiai gali būti tokie:

- pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas;
- sumažėjęs kraujospūdis, dėl ko gali pasireikšti galvos svaigimas ar svaigulys;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos niežėjimas su raudonos spalvos išbėrimu ar iškilusiais patinimais.

Gydytojas nuspręs, ar galėsite ir kada Jūs (arba Jūsų vaikas) galėsite atnaujinti gydymą.

Kiti šalutiniai reiškiniai

Daugelis iš toliau išvardytų šalutinių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Jeigu bet kuris iš šių šalutinių reiškinių taps sunkiu, pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomais gali būti, pavyzdžiui, gerklės skausmas ir nosies užgulimas (nazofaringitas, rinitas).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- lūpų pūslelinė (*herpes* virusų infekcija);
- viduriavimas;
- sloga (rinorėja);
- galvos skausmas;
- pykinimas;
- nuovargis;
- niežtinti, raudona ir sausa oda (egzema).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- burnos pienligė (burnos kandidamikozė);
- sumažėjusio baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus požymiai, pavyzdžiui, infekcijų sukeltas karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmėje (neutropenija);
- išorinės ausies infekcinė liga (išorinės ausies uždegimas);
- išskyros iš akių su niežėjimu, paraudimu ir patinimu (konjunktyvitas);
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė);
- apatinių kvėpavimo takų infekcijos;
- diegliai pilvo srityje ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas ar kraujas išmatose (žarnyno sutrikimų požymiai);
- išbėrimas mažomis, niežtinčiomis pūslelėmis ant delnų, padų bei rankų ir kojų pirštų šonų (dishidrozinė egzema);
- grybelinė pėdų infekcinė liga (*tinea pedis*).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- sunki alerginė reakcija su šoku (anafilaksinė reakcija);
- didelį kūno paviršiaus plotą apimantis odos paraudimas ir lupimasis, kuris gali sukelti niežėjimą arba skausmą (eksfoliacinis dermatitas);
- smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, dėl kurio odą gali išberti smulkiais raudonais ar violetiniais spuogeliais (vaskulitas);
- kaklo, veido, burnos ar gerklės patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti (angioneurozinė edema).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- odos ir gleivinės grybelinės infekcijos (įskaitant stemplės kandidamikozę);
- skausmingas patinimas ir odos išopėjimas (*pyoderma gangrenosum*).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cosentyx

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Šio vaisto vartoti negalima:

- ant išorinės dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus;
- jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.

Švirkštą laikykite sandariai jo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Negalima purtyti.

Jei reikia, Cosentyx gali būti laikomas ne šaldytuve vieną laikotarpį iki 4 parų, ne aukštesnėje kaip 30 °C kambario temperatūroje.

Šis vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cosentyx sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sekukinumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 75 mg sekukinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra trehalozė dihidratas, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, metioninas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

Cosentyx išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cosentyx injekcinis tirpalas yra skaidrus tirpalas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas.

Cosentyx 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 1 užpildytas švirkštas ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

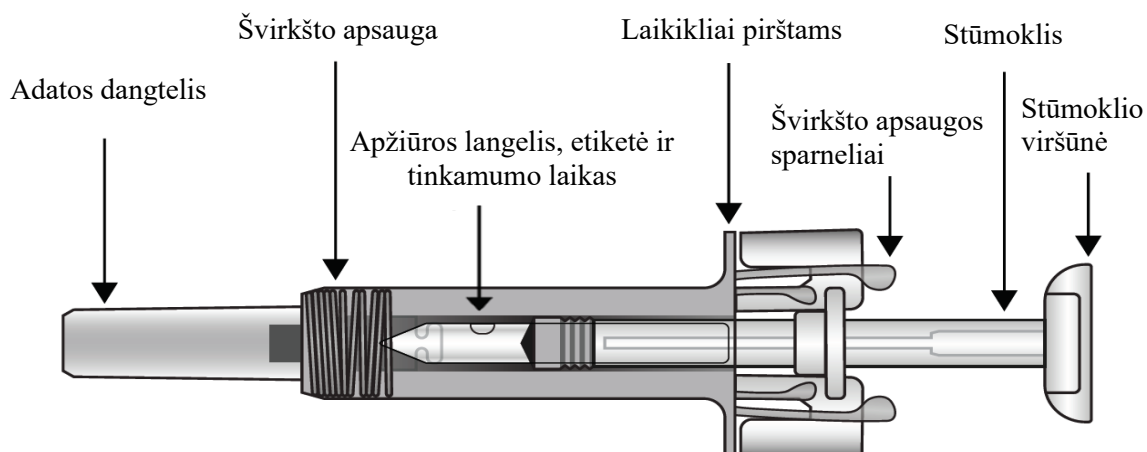
Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Cosentyx 75 mg užpildyto švirkšto vartojimo instrukcijos

Prieš suleiddami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys arba jo leisti Jūsų globojamam asmeniui, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Dėžutėje yra vienas Cosentyx 75 mg užpildytas švirkštas, kuris atskirai supakuotas į plastiko lizdinę plokštelę.

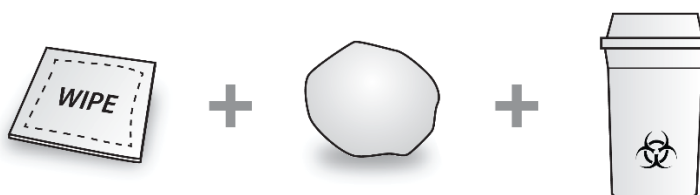
Cosentyx 75 mg užpildytas švirkštas



Suleidus vaisto, bus aktyvuota švirkšto apsauga, kuri uždengs adatą. Šis švirkštas sukurtas taip, kad sveikatos pasaulio specialistams, pacientams, kurie patys leidžiasi gydytojo paskirtų vaistų, ir šiems pacientams padedantiems asmenims padėtų apsisaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata.

Ko dar papildomai Jums prireiks norint suleisti vaisto:

- Spiritu suvilgyto tampono.
- Medvilnės ar marlės gniūžulėlio.
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės.



Svarbi saugumo informacija

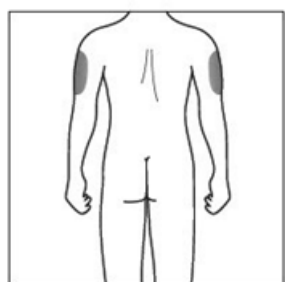
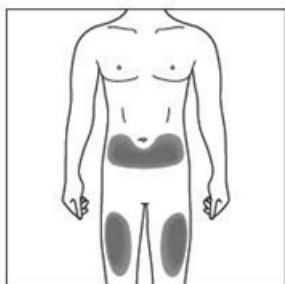
Įspėjimas: laikykite švirkštą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

1. Švirkšto adatos dangtelio sudėtyje gali būti sausos gumos (latekso), kurio neturėtų liesti šiai medžiagai jautrūs asmenys.
2. Neatidarykite sandarios išorinės dėžutės, kol nebūsate pasiruošę vartoti šio vaisto.
3. Nevartokite šio vaisto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas arba lizdinės plokštelės sandarumas yra pažeisti, kadangi tokiu atveju švirkšto vartojimas gali būti nesaugus.
4. Nevartokite, jeigu švirkštas buvo nukritęs ant kieto paviršiaus arba nukrito nuėmus adatos dangtelį.
5. Niekada nepalikite švirkšto ten, kur jį gali pasiekti kiti asmenys.
6. Švirkšto negalima purtyti.
7. Būkite atsargūs ir iki vartojimo nelieskite švirkšto apsaugos sparnelių. Juos palietus, švirkšto apsauga gali būti aktyvuojama per anksti.
8. Adatos dangtelį galima nuimti tik prieš pat injekcijos atlikimą.
9. Švirkšto negalima naudoti kartotinai. Panaudotą švirkštą išmeskite iškart po injekcijos atlikimo į aštriems daiktams skirtą talpyklę.

Cosentyx 75 mg užpildyto švirkšto laikymo sąlygos

1. Ši vaistą laikykite sandarioje išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**
2. Prisiminkite, kad švirkštą reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros, prieš pradėdant ruošti injekcijos atlikimui (palaikyti 15-30 minučių).
3. Ant išorinės dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, švirkšto naudoti negalima. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

Injekcijų sritys



Injekcijos sritis yra organizmo vieta, kurioje ketinate atlikti injekciją naudodami švirkštą.

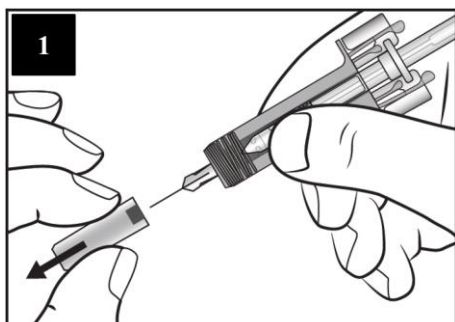
- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite suleisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą leisdamiesi vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukiėtėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.

Jeigu vaisto Jums švirkščia slaugytojas, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.

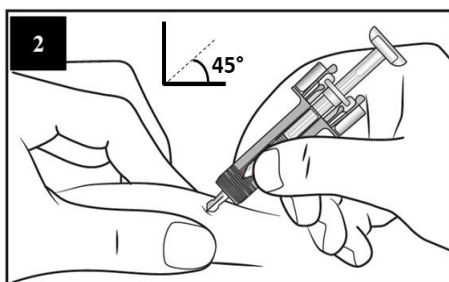
Cosentyx 75 mg užpildyto švirkšto paruošimas naudoti

1. Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su švirkštu ir palaikykite ją **neatidarytą** maždaug 15-30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.
2. Kai būsite pasiruošę vartoti švirkštą, kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
3. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu.
4. Išimkite švirkštą iš išorinės dėžutės ir iš lizdinės plokštelės laikydami švirkšto apsauginį korpusą.
5. Apžiūrėkite švirkštą. Tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu. NEVARTOKITE vaisto, jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos. NEVARTOKITE vaisto, jeigu švirkštas sugedęs. Visais šiais atvejais gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

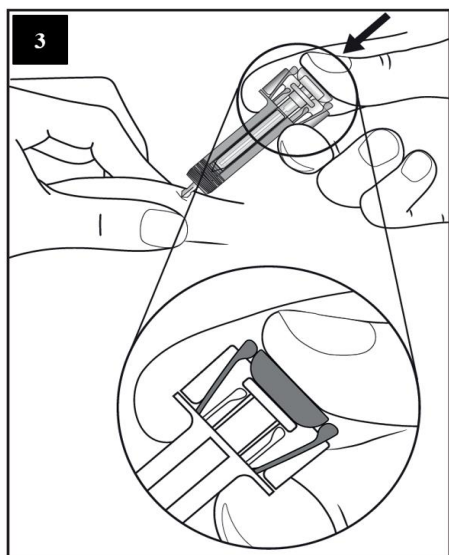
Kaip vartoti Cosentyx 75 mg užpildytą švirkštą



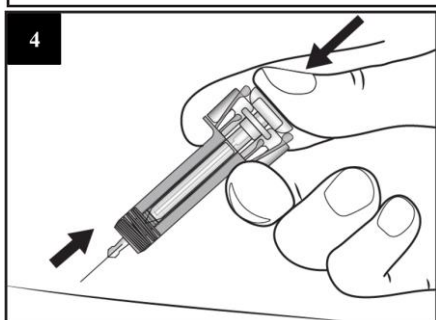
Atsargiai nuimkite švirkšto adatos dangtelį laikydami švirkšto apsauginį korpusą. Adatos dangtelį išmeskite. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.



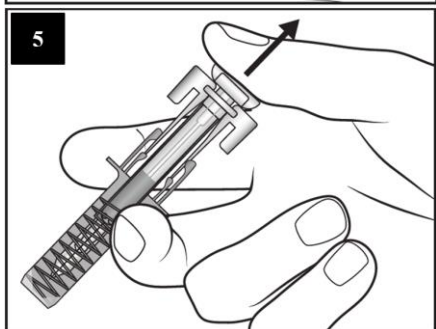
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir įdurkite adatą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Stumkite adatą iki galo maždaug 45° laipsnių kampą, kad užtikrintumėte, jog bus galima suleisti visą vaistą.



Laikykite švirkštą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. **Lėtai** spauskite stūmoklį **iki pat galo**, kad stūmoklio viršūnė atsidurtų tiksliai tarp švirkšto apsaugos sparnelių. Nejudindami švirkšto laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo 5 sekundes.



Laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo ir atsargiai tiesia kryptimi ištraukite adatą iš injekcijos vietos.



Lėtai paleiskite stūmoklį ir leiskite švirkšto apsaugai automatiškai uždengti panaudotą adatą.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

Tvarkymo instrukcijos



Panaudotą švirkštą išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (uždara ir nepraduriamą talpyklę). Siekiant apsaugoti Jūsų ir kitų asmenų saugumą bei sveikatą, panaudotų adatų ir švirkštų **niekada negalima** naudoti pakartotinai.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

sekukinumabas (*secukinumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx
3. Kaip vartoti Cosentyx
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cosentyx
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas

Cosentyx sudėtyje yra veikliosios medžiagos sekukinumabo. Sekukinumabas yra monokloninis antikūnas, kuris priklauso interleukino (IL) inhibitoriais vadinamų vaistų grupei. Šis vaistas organizme neutralizuoja IL-17A vadinamo baltymo aktyvumą, kurio kiekis padidėja sergant tokiomis ligomis, kaip žvynelinė (psoriazė), pūlingas hidradenitas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas.

Cosentyx vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti.

- Plokštelinei žvynelinei.
- Pūlingam hidradenitui.
- Psoriaziniam artritui.
- Ašiniam spondiloartritui, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą.
- Jaunatviniam idiopatiniam artritui, įskaitant su entezitu susijusį artritą ir jaunatvinį psoriazinį artritą.

Plokštelinė žvynelinė

Cosentyx vartojamas plokšteline žvyneline vadinamos odos ligos gydymui. Sergant šia liga uždegiminiai procesai pažeidžia odą. Cosentyx slopina uždegimą ir lengvina kitus ligos simptomus. Cosentyx vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių suaugusiųjų, paauglių bei vaikų (6 metų ir vyresnių) gydymui.

Vartojant Cosentyx plokšteline žvyneline sergantiems pacientams pasireišk palankus poveikis, oda taps švaresnė, palengvės patiriami ligos simptomai, pavyzdžiui, pleiskanojimas, niežėjimas ir skausmas.

Pūlingas hidradenitas

Cosentyx vartojamas pūlingu hidradenitu vadinamai ligai, kuri dar kartais vadinama *acne inversa* arba Verneuil liga, gydyti. Sergant šia liga pasireiškia lėtinis ir skausmingas odos uždegimas. Jos simptomais gali būti skausmingi mazgeliai (gumbai) ir abscesai (šunvotės), iš kurių gali skirtis pūliai. Liga dažniausiai pažeidžia specifines odos sritis, pavyzdžiui sritis po krūtimis, pažastis, vidines šlaunų sritis, kirkšnį ir sėdmenis. Pažeistose srityse taip pat gali susidaryti randų.

Vartojant Cosentyx Jums gali sumažėti mazgelių ir abscesų skaičius bei susilpnėti dažnai šią ligą lydintis skausmas. Jeigu sergate pūlingu hidradenitu, iš pradžių Jums bus skiriama kitų vaistų. Jeigu šie vaistai nebus pakankamai veiksmingi, Jums bus paskirta Cosentyx.

Cosentyx skiriamas pūlingu hidradenitu sergantiems suaugusiems pacientams, šio vaisto gali būti skiriama vieno arba kartu su antibiotikais.

Psoriazinis artritas

Cosentyx vartojamas psoriaziniu artritu vadinama liga sergantiems pacientams gydyti. Ši būklė yra uždegiminė sąnarių liga, kuri dažnai pasireiškia kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti aktyvaus psoriazinio artrito požymius ir simptomus, pagerinti fizinę būklę ir sulėtinti ligos apimtų sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimą.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu psoriaziniu artritu sergantiems pacientams gydyti, o šio vaisto galima vartoti vieno arba kartu su kitu metotreksatu vadinamu vaistu.

Vartojant Cosentyx psoriaziniu artritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės ligos sukelti požymiai ir simptomai, sulėtės sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimas ir pagerės Jūsų gebėjimas atlikti įprastinius kasdienes veiksmus.

Ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą

Cosentyx vartojamas ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu vadinamomis ligomis sergantiems pacientams gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pirmiausia pažeidžiančios stuburą ir sukeliančios stuburo sąnarių uždegimą. Jeigu sergate ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti ligos sukeltus požymius ir simptomus, sumažinti uždegimą ir pagerinti Jūsų fizinę būklę.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu ankiloziniu spondilitu arba aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams gydyti.

Vartojant Cosentyx ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės Jūsų ligos sukelti požymiai ir simptomai bei pagerės Jūsų fizinė būklė.

Jaunatvinis idiopatinis artritas, įskaitant su entezitu susijusį artritą ir jaunatvinį psoriazinį artritą

Cosentyx vartojamas 6 metų ir vyresniems pacientams jaunatvinio idiopatinio artrito potipiems, vadinamiems „su entezitu susijusiu artritu“ ir „jaunatvinio psoriaziniu artritu“, gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pažeidžiančios sąnarius ir tas sritis, kur sausgyslės prisitvirtina prie kaulo.

Vartojant Cosentyx su entezitu susijusiu artritu ir jaunatvinio psoriaziniu artritu sergantiems pacientams (arba Jūsų vaikui) pasireikš palankus poveikis, palengvės patiriami ligos simptomai ir pagerės Jūsų (arba Jūsų vaiko) fizinė funkcija.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx

Cosentyx vartoti draudžiama:

- **jeigu yra alergija** sekukinumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
Jeigu manote, kad galite būti alergiški, prieš pradėdami vartoti Cosentyx kreipkitės į gydytoją patarimo.
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga**, kuri Jūsų gydytojo nuomone yra reikšminga (pavyzdžiui, aktyvi tuberkuliozė).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Cosentyx pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju:

- jeigu šiuo metu Jūs sergate infekcine liga;
- jeigu Jums pasireiškia ilgai trunkančių ar pasikartojančių infekcinių ligų;
- jeigu kada nors anksčiau Jums buvo pasireiškusį alergija lateksui;
- jeigu sergate uždegimine liga, pažeidžiančia žarnas, vadinama Krono liga;
- jeigu sergate storosios žarnos uždegimu, vadinamu opinio kolitu;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba jeigu Jus planuojama skiepyti gydymo Cosentyx metu;
- jeigu Jums skiriamas bet koks kitas gydymas nuo žvynelinės, pavyzdžiui, kitokie imunosupresantai ar fototerapija ultravioletine (UV) šviesa.

Tuberkuliozė

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote tuberkulioze. Taip pat pasakykite gydytojui, jei neseniai turėjote artimą kontaktą su sergančiuoju tuberkulioze. Prieš skirdamas Cosentyx, gydytojas Jus įvertins ir galbūt atliks tuberkuliozės tyrimą. Jei gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti skiriami vaistai jai gydyti. Jeigu gydymo Cosentyx metu atsiranda tuberkuliozės simptomų (pvz., nuolatinis kosulys, svorio kritimas, nuovargis ar lengvas karščiavimas), nedelsdami pasakykite gydytojui.

Hepatitis B

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote hepatito B infekcija. Šis vaistas gali sukelti infekcijos atsinaujinimą. Prieš gydymą sekukinumabu ir jo metu gydytojas gali Jus patikrinti, ar nėra infekcijos požymių. Pasakykite gydytojui, jei pastebėjote bet kurį iš šių simptomų: stiprėjantį nuovargį, odos ar baltosios akių dalies pageltimą, tamsų šlapimą, apetito praradimą, pykinimą ir (arba) skausmą viršutinės dešinės pusės pilvo srityje.

Uždegiminė žarnyno liga (Krono liga arba opinis kolitas)

Jeigu pasireikštų pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas, kraujas išmatose arba kiti žarnyno sutrikimui būdingi požymiai, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Stebėjimas dėl infekcijų ir alerginių reakcijų pasireiškimo

Vartojant Cosentyx gali pasireikšti sunkių šalutinių reiškinių, įskaitant infekcijas ir alergines reakcijas. Vartodami Cosentyx privalote stebėti savo būklę, ar nepasireiškia šių būklių požymių.

Jeigu pastebėtumėte bet kokių galimai sunkiai infekcijai arba alerginei reakcijai būdingų požymių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos. Šie požymiai yra išvardyti 4 skyriaus poskyryje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Vaikams ir paaugliams

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams plokštelinei žvynelinei gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams jaunatviniams idiopatiniam artritui (su entezitu susijusiam artritui ir jaunatviniam psoriaziniam artritui) gydyti.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų amžiaus) kitoms ligoms gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Kiti vaistai ir Cosentyx

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba Jus planuojama skiepyti. Cosentyx vartojimo metu Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Cosentyx nėštumo metu geriau nevartoti. Šio vaisto poveikis nėštumo metu nežinomas. Cosentyx vartojimo metu ir mažiausiai 20 savaičių po paskutinės Cosentyx dozės, vaisingo amžiaus moterims patariama vengti pastoti ir joms būtina naudoti tinkamas kontracepcijos priemonės. Pasitarkite su gydytoju, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti.
- Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir gydytojas turite nuspręsti, ar toliau žindysite kūdikį, ar vartosite Cosentyx. Abiejų šių veiksmų daryti kartu negalima. Po Cosentyx vartojimo neturėtumėte žindyti kūdikio mažiausiai 20 savaičių po paskutinės dozės.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Cosentyx veiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Cosentyx

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Cosentyx skiriamas injekcijų po oda būdu (suleidžiamas po Jūsų oda). Jūs ir gydytojas turėtumėte nuspręsti, ar galite Cosentyx susileisti patys.

Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Tinkamai apmokytas Jūsų slaugytojas taip pat gali Jums suleisti Cosentyx.

Išsamūs nurodymai apie tai, kaip susileisti Cosentyx, pateikiami šio lapelio pabaigoje poskyryje „Cosentyx 150 mg užpildytų švirkštų vartojimo instrukcijos“.

Vartojimo instrukcijas taip pat galite rasti nuskenavę QR kodą ar apsilankę tinklalapyje:

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

Kokia Cosentyx dozė ir kiek laiko skiriama

Gydytojas nuspręs, kokią Cosentyx dozę ir kiek laiko Jums skirti.

Plokštelinė žvyneline sergantiems pacientams

Suaugusiesiems

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant dvi injekcijas po 150 mg.

6 metų ir vyresniems vaikams

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 25 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 25 kg ir daugiau, bet mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.Gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.
- Kiekviena 150 mg dozė **skiriama kaip viena 150 mg injekcija**. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 75 mg ir 300 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Pūlingas hidradenitas

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Psoriaziniu artritu sergantiems pacientams

Jeigu sergate psoriaziniu artritu ir kartu pasireiškia vidutinio sunkumo ar sunki plokštelinė žvynelinė, gydytojas prireikus gali koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Pacientams, kuriems nepasireiškė pakankamas organizmo atsakas vartojant naviko nekrozės faktoriaus (NNF) inhibitoriais vadinamų vaistų:

- rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda;
- kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant dvi injekcijas po 150 mg.

Kitiems psoriaziniu artritu sergantiems pacientams:

- rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.

Ankiloziniu spondilitu (neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg.

Neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (su entezitu susijęs artritas ir jaunatvinis psoriazinis artritas)

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.
- Kiekviena 150 mg dozė **skiriama kaip viena 150 mg injekcija**. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 75 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums (arba Jūsų vaikui) bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Cosentyx skiriamas ilgalaikiam gydymui. Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę ir tikrins, ar gydymas yra pakankamai veiksmingas.

Ką daryti pavartojus per didelę Cosentyx dozę?

Jeigu pavartojote per didelę Cosentyx dozę arba vaisto dozė buvo suleista anksčiau nei buvo paskirta gydytojo, pasakykite apie tai gydytojui.

Pamiršus pavartoti Cosentyx

Jeigu pamiršote susileisti Cosentyx dozę, padarykite tai kaip galėdami greičiau, kai tik prisiminsite. Po to pasitarkite su gydytoju apie tai, kada turėtumėte leisti kitą vaisto dozę.

Nustojus vartoti Cosentyx

Nutraukti Cosentyx vartojimą nėra pavojinga. Tačiau nustojus vartoti vaisto, Jums gali atsinaujinti žvynelinės, psoriazinio artrito arba ašinio spondiloartrito simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireikštų bet kuris iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Galima sunki infekcinė liga – jos požymiai gali būti tokie:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis;
- nuovargio pojūtis ar dusulys, ilgai trunkantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis.

Sunki alerginė reakcija – jos požymiai gali būti tokie:

- pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas;
- sumažėjęs kraujospūdis, dėl ko gali pasireikšti galvos svaigimas ar svaigulys;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos niežėjimas su raudonos spalvos išbėrimu ar iškilusiais patinimais.

Gydytojas nuspręs, ar galite vėl pradėti vartoti vaisto ir kada galėsite tai daryti.

Kiti šalutiniai reiškiniai

Daugelis iš toliau išvardytų šalutinių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Jeigu bet kuris iš šių šalutinių reiškinių taps sunkiu, pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomais gali būti, pavyzdžiui, gerklės skausmas ir nosies užgulimas (nazofaringitas, rinitas).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- lūpų pūslelinė (*herpes* virusų infekcija);
- viduriavimas;
- sloga (rinorėja);
- galvos skausmas;
- pykinimas;
- nuovargis;
- niežtinti, raudona ir sausa oda (egzema).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- burnos pienligė (burnos kandidamikozė);
- sumažėjusio baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus požymiai, pavyzdžiui, infekcijų sukeltas karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmėje (neutropenija);
- išorinės ausies infekcinė liga (išorinės ausies uždegimas);
- išskyros iš akių su niežėjimu, paraudimu ir patinimu (konjunktyvitas);
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė);
- apatinių kvėpavimo takų infekcijos;
- diegliai pilvo srityje ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas ar kraujas išmatose (žarnyno sutrikimų požymiai);
- išbėrimas mažomis, niežtinčiomis pūslelėmis ant delnų, padų bei rankų ir kojų pirštų šonų (dishidrozinė egzema);
- grybelinė pėdų infekcinė liga (*tinea pedis*).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- sunki alerginė reakcija su šoku (anafilaksinė reakcija);
- didelį kūno paviršiaus plotą apimantis odos paraudimas ir lupimasis, kuris gali sukelti niežėjimą arba skausmą (eksfoliacinis dermatitas);
- smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, dėl kurio odą gali išberti smulkiais raudonais ar violetiniais spuogeliais (vaskulitas);
- kaklo, veido, burnos ar gerklės patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti (angioneurozinė edema).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- odos ir gleivinės grybelinės infekcijos (įskaitant stemplės kandidamikozę);
- skausmingas patinimas ir odos išopėjimas (*pyoderma gangrenosum*).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cosentyx

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Šio vaisto vartoti negalima:

- ant išorinės dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus;
- jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.

Švirkštą laikykite sandariai jo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Negalima purtyti.

Jei reikia, Cosentyx gali būti laikomas ne šaldytuve vieną laikotarpį iki 4 parų, ne aukštesnėje kaip 30 °C kambario temperatūroje.

Šis vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cosentyx sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sekukinumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 150 mg sekukinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra trehalozė dihidratas, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, metioninas, polisorbatai 80 ir injekcinis vanduo.

Cosentyx išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cosentyx injekcinis tirpalas yra skaidrus tirpalas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas.

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

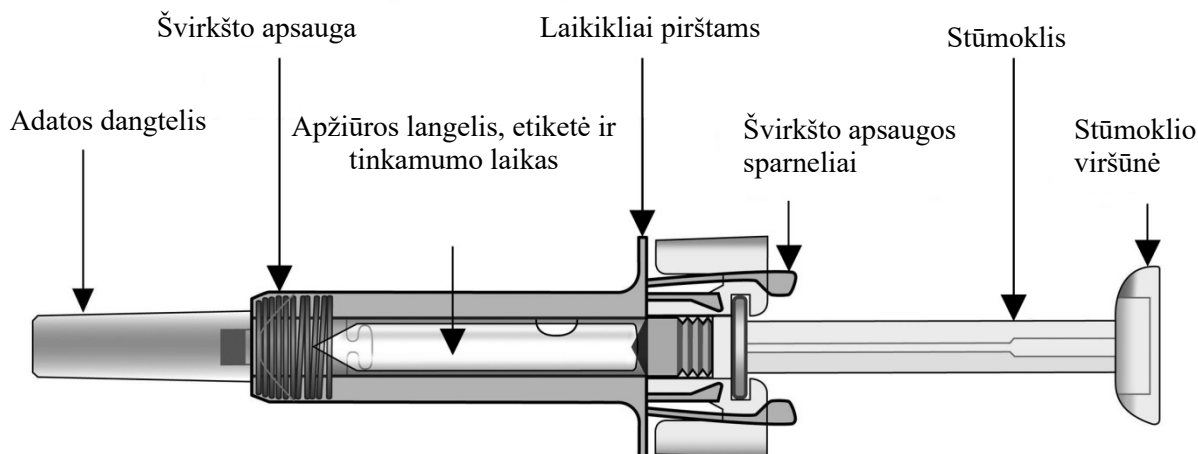
Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Cosentyx150 mg užpildytų švirkštų vartojimo instrukcijos

Prieš suleiddami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys arba jo leisti Jūsų globojamam asmeniui, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Dėžutėje yra Cosentyx 150 mg užpildytas (-i) švirkštas (-ai), kuris (-ie) atskirai supakuotas į plastiko lizdinę plokštelę.

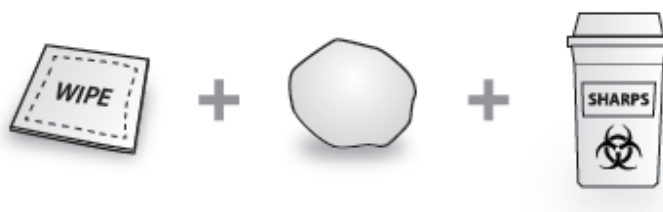
Cosentyx 150 mg užpildytas švirkštas



Suleidus vaisto, bus aktyvuota švirkšto apsauga, kuri uždengs adatą. Šis švirkštas sukurtas taip, kad sveikatos pasaulio specialistams, pacientams, kurie patys leidžiasi gydytojo paskirtų vaistų, ir šiems pacientams padedantiems asmenims padėtų apsisaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata.

Ko dar papildomai Jums prireiks norint suleisti vaisto:

- Spiritu suvilgyto tampono.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlio.
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės.



Svarbi saugumo informacija

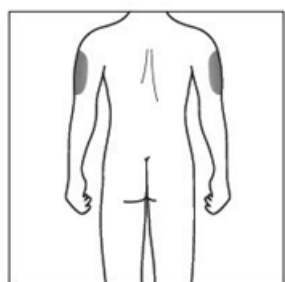
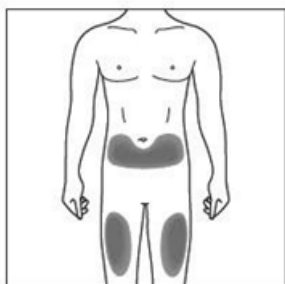
Įspėjimas: laikykite švirkštą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

1. Švirkšto adatos dangtelio sudėtyje gali būti sausos gumos (latekso), kurio neturėtų liesti šiai medžiagai jautrūs asmenys.
2. Neatidarykite sandarios išorinės dėžutės, kol nebūsate pasiruošę vartoti šio vaisto.
3. Nevartokite šio vaisto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas arba lizdinės plokštelės sandarumas yra pažeisti, kadangi tokiu atveju švirkšto vartojimas gali būti nesaugus.
4. Nevartokite, jeigu švirkštas buvo nukritęs ant kieto paviršiaus arba nukrito nuėmus adatos dangtelį.
5. Niekada nepalikite švirkšto ten, kur jį gali pasiekti kiti asmenys.
6. Švirkšto negalima purtyti.
7. Būkite atsargūs ir iki vartojimo nelieskite švirkšto apsaugos sparnelių. Juos palietus, švirkšto apsauga gali būti aktyvuojama per anksti.
8. Adatos dangtelį galima nuimti tik prieš pat injekcijos atlikimą.
9. Švirkšto negalima naudoti pakartotinai. Panaudotą švirkštą išmeskite iškart po injekcijos atlikimo į aštriems daiktams skirtą talpyklę.

Cosentyx 150 mg užpildyto švirkšto laikymo sąlygos

1. Ši vaistą laikykite sandarioje išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**
2. Prisiminkite, kad švirkštą reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros, prieš pradėdant ruošti injekcijos atlikimui (palaikyti 15-30 minučių).
3. Ant išorinės dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, švirkšto naudoti negalima. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

Injekcijų sritys



Injekcijos sritis yra organizmo vieta, kurioje ketinate atlikti injekciją naudodami švirkštą.

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite suleisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą leisdamiesi vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukietėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.

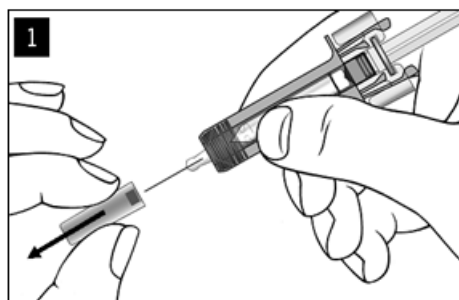
Jeigu vaisto Jums švirkščia slaugytojas, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.

Cosentyx 150 mg užpildyto švirkšto paruošimas naudoti

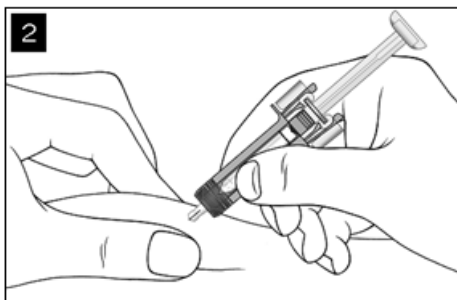
Pastaba: 150 mg dozei reikia paruošti 1 užpildytą švirkštą ir suleisti jo turinį. 300 mg dozei reikia paruošti 2 užpildytus švirkštus ir suleisti abiejų jų turinį.

1. Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su švirkštu ir palaikykite ją **neatidarytą** maždaug 15-30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.
2. Kai būsite pasiruošę vartoti švirkštą, kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
3. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu.
4. Išimkite švirkštą iš išorinės dėžutės ir iš lizdinės plokštelės laikydami švirkšto apsauginį korpusą.
5. Apžiūrėkite švirkštą. Tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu. **NEVARTOKITE** vaisto, jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos. **NEVARTOKITE** vaisto, jeigu švirkštas sugedęs. Visais šiais atvejais gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

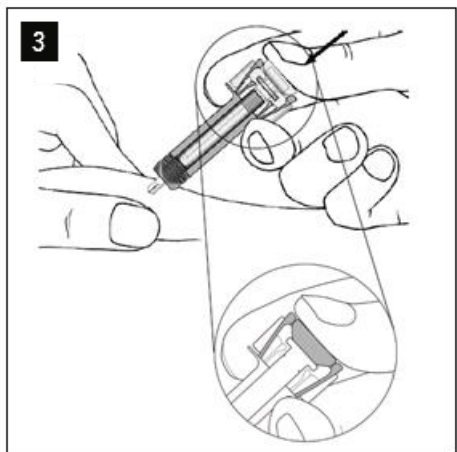
Kaip vartoti Cosentyx 150 mg užpildytą švirkštą



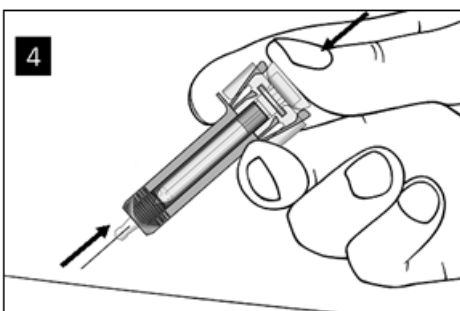
Atsargiai nuimkite švirkšto adatos dangtelį laikydami švirkšto apsauginį korpusą. Adatos dangtelį išmeskite. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.



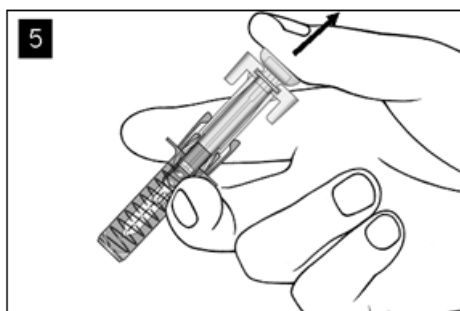
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir įdurkite adatą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Stumkite adatą iki galo, kad užtikrintumėte, jog bus galima suleisti visą vaistą.



Laikykite švirkštą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. **Lėtai** spauskite stūmoklį **iki pat galo**, kad stūmoklio viršūnė atsidurtų tiksliai tarp švirkšto apsaugos sparnelių. Nejudindami švirkšto laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo 5 sekundes.



Laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo ir atsargiai tiesia kryptimi ištraukite adatą iš injekcijos vietos.



Lėtai paleiskite stūmoklį ir leiskite švirkšto apsaugai automatiškai uždengti panaudotą adatą.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

Tvarkymo instrukcijos



Panaudotą švirkštą išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (uždara ir nepraduriamą talpyklę). Siekiant apsaugoti Jūsų ir kitų asmenų saugumą bei sveikatą, panaudotų adatų ir švirkštų **niekada negalima** naudoti pakartotinai.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

sekukinumabas (*secukinumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx
3. Kaip vartoti Cosentyx
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cosentyx
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas

Cosentyx sudėtyje yra veikliosios medžiagos sekukinumabo. Sekukinumabas yra monokloninis antikūnas, kuris priklauso interleukino (IL) inhibitoriais vadinamų vaistų grupei. Šis vaistas organizme neutralizuoja IL-17A vadinamo baltymo aktyvumą, kurio kiekis padidėja sergant tokiomis ligomis, kaip žvynelinė (psoriazė), pūlingas hidradenitas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas.

Cosentyx vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti.

- Plokštelinei žvynelinei.
- Pūlingam hidradenitui.
- Psoriaziniam artritui.
- Ašiniam spondiloartritui, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą.
- Jaunatviniam idiopatiniam artritui, įskaitant su entezitu susijusį artritą ir jaunatvinį psoriazinį artritą.

Plokštelinė žvynelinė

Cosentyx vartojamas plokšteline žvyneline vadinamos odos ligos gydymui. Sergant šia liga uždegiminiai procesai pažeidžia odą. Cosentyx slopina uždegimą ir lengvina kitus ligos simptomus. Cosentyx vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių suaugusiųjų, paauglių bei vaikų (6 metų ir vyresnių) gydymui.

Vartojant Cosentyx plokšteline žvyneline sergantiems pacientams pasireišk palankus poveikis, oda taps švaresnė, palengvės patiriami ligos simptomai, pavyzdžiui, pleiskanojimas, niežėjimas ir skausmas.

Pūlingas hidradenitas

Cosentyx vartojamas pūlingu hidradenitu vadinamai ligai, kuri dar kartais vadinama *acne inversa* arba Verneuil liga, gydyti. Sergant šia liga pasireiškia lėtinis ir skausmingas odos uždegimas. Jos simptomais gali būti skausmingi mazgeliai (gumbai) ir abscesai (šunvotės), iš kurių gali skirtis pūliai. Liga dažniausiai pažeidžia specifines odos sritis, pavyzdžiui sritis po krūtimis, pažastis, vidines šlaunų sritis, kirkšnį ir sėdmenis. Pažeistose srityse taip pat gali susidaryti randų.

Vartojant Cosentyx Jums gali sumažėti mazgelių ir abscesų skaičius bei susilpnėti dažnai šią ligą lydintis skausmas. Jeigu sergate pūlingu hidradenitu, iš pradžių Jums bus skiriama kitų vaistų. Jeigu šie vaistai nebus pakankamai veiksmingi, Jums bus paskirta Cosentyx.

Cosentyx skiriamas pūlingu hidradenitu sergantiems suaugusiems pacientams, šio vaisto gali būti skiriama vieno arba kartu su antibiotikais.

Psoriazinis artritas

Cosentyx vartojamas psoriaziniu artritu vadinama liga sergantiems pacientams gydyti. Ši būklė yra uždegiminė sąnarių liga, kuri dažnai pasireiškia kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti aktyvaus psoriazinio artrito požymius ir simptomus, pagerinti fizinę būklę ir sulėtinti ligos apimtų sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimą.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu psoriaziniu artritu sergantiems pacientams gydyti, o šio vaisto galima vartoti vieno arba kartu su kitu metotreksatu vadinamu vaistu.

Vartojant Cosentyx psoriaziniu artritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės ligos sukelti požymiai ir simptomai, sulėtės sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimas ir pagerės Jūsų gebėjimas atlikti įprastinius kasdienes veiksmus.

Ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą

Cosentyx vartojamas ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu vadinamomis ligomis sergantiems pacientams gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pirmiausia pažeidžiančios stuburą ir sukeliančios stuburo sąnarių uždegimą. Jeigu sergate ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti ligos sukeltus požymius ir simptomus, sumažinti uždegimą ir pagerinti Jūsų fizinę būklę.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu ankiloziniu spondilitu arba aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams gydyti.

Vartojant Cosentyx ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės Jūsų ligos sukelti požymiai ir simptomai bei pagerės Jūsų fizinė būklė.

Jaunatvinis idiopatinis artritas, įskaitant su entezitu susijusį artritą ir jaunatvinį psoriazinį artritą

Cosentyx vartojamas 6 metų ir vyresniems pacientams jaunatvinio idiopatinio artrito potipiems, vadinamiems „su entezitu susijusiu artritu“ ir „jaunatvinio psoriaziniu artritu“, gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pažeidžiančios sąnarius ir tas sritis, kur sausgyslės prisitvirtina prie kaulo.

Vartojant Cosentyx su entezitu susijusiu artritu ir jaunatvinio psoriaziniu artritu sergantiems pacientams (arba Jūsų vaikui) pasireikš palankus poveikis, palengvės patiriami ligos simptomai ir pagerės Jūsų (arba Jūsų vaiko) fizinė funkcija.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx

Cosentyx vartoti draudžiama:

- **jeigu yra alergija** sekukinumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
Jeigu manote, kad galite būti alergiški, prieš pradėdami vartoti Cosentyx kreipkitės į gydytoją patarimo.
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga**, kuri Jūsų gydytojo nuomone yra reikšminga (pavyzdžiui, aktyvi tuberkuliozė).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Cosentyx pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju:

- jeigu šiuo metu Jūs sergate infekcine liga;
- jeigu Jums pasireiškia ilgai trunkančių ar pasikartojančių infekcinių ligų;
- jeigu kada nors anksčiau Jums buvo pasireiškusį alergija lateksui;
- jeigu sergate uždegimine liga, pažeidžiančia žarnas, vadinama Krono liga;
- jeigu sergate storosios žarnos uždegimu, vadinamu opinio kolitu;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba jeigu Jus planuojama skiepyti gydymo Cosentyx metu;
- jeigu Jums skiriamas bet koks kitas gydymas nuo žvynelinės, pavyzdžiui, kitokie imunosupresantai ar fototerapija ultravioletine (UV) šviesa.

Tuberkuliozė

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote tuberkulioze. Taip pat pasakykite gydytojui, jei neseniai turėjote artimą kontaktą su sergančiuoju tuberkulioze. Prieš skirdamas Cosentyx, gydytojas Jus įvertins ir galbūt atliks tuberkuliozės tyrimą. Jei gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti skiriami vaistai jai gydyti. Jeigu gydymo Cosentyx metu atsiranda tuberkuliozės simptomų (pvz., nuolatinis kosulys, svorio kritimas, nuovargis ar lengvas karščiavimas), nedelsdami pasakykite gydytojui.

Hepatitis B

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote hepatito B infekcija. Šis vaistas gali sukelti infekcijos atsinaujinimą. Prieš gydymą sekukinumabu ir jo metu gydytojas gali Jus patikrinti, ar nėra infekcijos požymių. Pasakykite gydytojui, jei pastebėjote bet kurį iš šių simptomų: stiprėjantį nuovargį, odos ar baltosios akių dalies pageltimą, tamsų šlapimą, apetito praradimą, pykinimą ir (arba) skausmą viršutinės dešinės pusės pilvo srityje.

Uždegiminė žarnyno liga (Krono liga arba opinis kolitas)

Jeigu pasireikštų pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas, kraujas išmatose arba kiti žarnyno sutrikimui būdingi požymiai, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Stebėjimas dėl infekcijų ir alerginių reakcijų pasireiškimo

Vartojant Cosentyx gali pasireikšti sunkių šalutinių reiškinių, įskaitant infekcijas ir alergines reakcijas. Vartodami Cosentyx privalote stebėti savo būklę, ar nepasireiškia šių būklių požymių.

Jeigu pastebėtumėte bet kokių galimai sunkiai infekcijai arba alerginei reakcijai būdingų požymių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos. Šie požymiai yra išvardyti 4 skyriaus poskyryje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Vaikams ir paaugliams

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams plokštelinei žvynelinei gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams jaunatviniams idiopatiniam artritui (su entezitu susijusiam artritui ir jaunatviniam psoriaziniam artritui) gydyti.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų amžiaus) kitoms ligoms gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Kiti vaistai ir Cosentyx

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba Jus planuojama skiepyti. Cosentyx vartojimo metu Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Cosentyx nėštumo metu geriau nevartoti. Šio vaisto poveikis nėštumo metu nežinomas. Cosentyx vartojimo metu ir mažiausiai 20 savaičių po paskutinės Cosentyx dozės, vaisingo amžiaus moterims patariama vengti pastoti ir joms būtina naudoti tinkamas kontracepcijos priemonės. Pasitarkite su gydytoju, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti.
- Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir gydytojas turite nuspręsti, ar toliau žindysite kūdikį, ar vartosite Cosentyx. Abiejų šių veiksmų daryti kartu negalima. Po Cosentyx vartojimo neturėtumėte žindyti kūdikio mažiausiai 20 savaičių po paskutinės dozės.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad veiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Cosentyx

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Cosentyx skiriamas injekcijų po oda būdu (suleidžiamas po Jūsų oda). Jūs ir gydytojas turėtumėte nuspręsti, ar galite Cosentyx susileisti patys.

Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Tinkamai apmokytas Jūsų slaugytojas taip pat gali Jums suleisti Cosentyx.

Išsamūs nurodymai apie tai, kaip suleisti Cosentyx 150 mg, pateikiami šio lapelio pabaigoje poskyryje „Cosentyx SensoReady švirkštiklių vartojimo instrukcijos“.

Vartojimo instrukcijas taip pat galite rasti nuskenavę QR kodą ar apsilankę tinklalapyje:

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

Kokia Cosentyx dozė ir kiek laiko skiriama

Gydytojas nuspręs, kokią Cosentyx dozę ir kiek laiko Jums skirti.

Plokštelinė žvyneline sergantiems pacientams

Suaugusiesiems

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant dvi injekcijas po 150 mg.

6 metų ir vyresniems vaikams

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 25 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 25 kg ir daugiau, bet mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.Gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg dozė, leidžiama po oda.
- Kiekviena 150 mg dozė **skiriama kaip viena 150 mg injekcija**. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 75 mg ir 300 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Pūlingas hidradenitas

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Psoriazinio artritu sergantiems pacientams

Jeigu sergate psoriazinio artritu ir kartu pasireiškia vidutinio sunkumo ar sunki plokštelinė žvynelinė, gydytojas prireikus gali koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Pacientams, kuriems nepasireiškė pakankamas organizmo atsakas vartojant naviko nekrozės faktoriaus (NNF) inhibitoriais vadinamų vaistų:

- rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda;
- kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant dvi injekcijas po 150 mg.

Kitiems psoriazinio artritu sergantiems pacientams:

- rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.

Ankiloziniu spondilitu (neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg.

Neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (su entezitu susijęs artritas ir jaunatvinis psoriazinis artritas)

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.
- Kiekviena 150 mg dozė **skiriama kaip viena 150 mg injekcija**. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 75 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums (arba Jūsų vaikui) bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Cosentyx skiriamas ilgalaikiam gydymui. Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę ir tikrins, ar gydymas yra pakankamai veiksmingas.

Ką daryti pavartojus per didelę Cosentyx dozę?

Jeigu pavartojote per didelę Cosentyx dozę arba vaisto dozė buvo suleista anksčiau nei buvo paskirta gydytojo, pasakykite apie tai gydytojui.

Pamiršus pavartoti Cosentyx

Jeigu pamiršote susileisti Cosentyx dozę, padarykite tai kaip galėdami greičiau, kai tik prisiminsite. Po to pasitarkite su gydytoju apie tai, kada turėtumėte leisti kitą vaisto dozę.

Nustojus vartoti Cosentyx

Nutraukti Cosentyx vartojimą nėra pavojinga. Tačiau nustojus vartoti vaisto, Jums gali atsinaujinti žvynelinės, psoriazinio artrito arba ašinio spondiloartrito simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireikštų bet kuris iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Galima sunki infekcinė liga – jos požymiai gali būti tokie:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis;
- nuovargio pojūtis ar dusulys, ilgai trunkantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis.

Sunki alerginė reakcija – jos požymiai gali būti tokie:

- pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas;
- sumažėjęs kraujospūdis, dėl ko gali pasireikšti galvos svaigimas ar svaigulys;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos niežėjimas su raudonos spalvos išbėrimu ar iškilusiais patinimais.

Gydytojas nuspręs, ar galite vėl pradėti vartoti vaisto ir kada galėsite tai daryti.

Kiti šalutiniai reiškiniai

Daugelis iš toliau išvardytų šalutinių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Jeigu bet kuris iš šių šalutinių reiškinių taps sunkiu, pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomais gali būti, pavyzdžiui, gerklės skausmas ir nosies užgulimas (nazofaringitas, rinitas).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- lūpų pūslelinė (*herpes* virusų infekcija);
- viduriavimas;
- sloga (rinorėja);
- galvos skausmas;
- pykinimas;
- nuovargis;
- niežtinti, raudona ir sausa oda (egzema).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- burnos pienligė (burnos kandidamikozė);
- sumažėjusio baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus požymiai, pavyzdžiui, infekcijų sukeltas karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmėje (neutropenija);
- išorinės ausies infekcinė liga (išorinės ausies uždegimas);
- išskyros iš akių su niežėjimu, paraudimu ir patinimu (konjunktyvitas);
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė);
- apatinių kvėpavimo takų infekcijos;
- diegliai pilvo srityje ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas ar kraujas išmatose (žarnyno sutrikimų požymiai);
- išbėrimas mažomis, niežtinčiomis pūslelėmis ant delnų, padų bei rankų ir kojų pirštų šonų (dishidrozinė egzema);
- grybelinė pėdų infekcinė liga (*tinea pedis*).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- sunki alerginė reakcija su šoku (anafilaksinė reakcija);
- didelį kūno paviršiaus plotą apimantis odos paraudimas ir lupimasis, kuris gali sukelti niežėjimą arba skausmą (eksfoliacinis dermatitas);
- smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, dėl kurio odą gali išberti smulkiais raudonais ar violetiniais spuogeliais (vaskulitas);
- kaklo, veido, burnos ar gerklės patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti (angioneurozinė edema).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- odos ir gleivinės grybelinės infekcijos (įskaitant stemplės kandidamikozę);
- skausmingas patinimas ir odos išopėjimas (*pyoderma gangrenosum*).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cosentyx

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Šio vaisto vartoti negalima:

- ant išorinės dėžutės ir švirkštiklio etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus;
- jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.

Švirkštiklį laikykite sandariai jo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Negalima purtyti.

Jei reikia, Cosentyx gali būti laikomas ne šaldytuve vieną laikotarpį iki 4 parų, ne aukštesnėje kaip 30 °C kambario temperatūroje.

Šis vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cosentyx sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sekukinumabas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg sekukinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra trehalozė dihidratas, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, metioninas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

Cosentyx išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cosentyx injekcinis tirpalas yra skaidrus tirpalas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas.

Cosentyx 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 1 arba 2 užpildyti švirkštikliai ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Cosentyx 150 mg SensoReady švirkštiklių vartojimo instrukcijos



Cosentyx 150 mg SensoReady švirkštiklis

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Sekukinumabas

Vartojimo instrukcijos pacientams



Prieš suleidami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas.

Šios instrukcijos skirtos padėti Jums teisingai susileisti vaisto naudojant Cosentyx SensoReady švirkštiklį.

Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys arba jo leisti Jūsų globojamam asmeniui, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti.

Jūsų Cosentyx 150 mg SensoReady švirkštiklis:



Cosentyx 150 mg SensoReady švirkštiklis pavaizduotas su nuimtu dangteliu.

Nenuimkite dangtelio, kol nebūsate pasiruošę atlikti injekcijos.

Švirkštiklį laikykite išorinėje dėžutėje **šaldytuve** (2 °C – 8 °C temperatūroje) ir **vaikams nepasiekiamoje vietoje**.

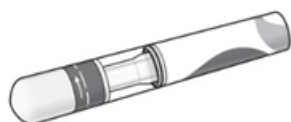
- Švirkštiklio **negalima užšaldyti**.
- Švirkštiklio **negalima purtyti**.
- Nenaudokite švirkštiklio, jeigu jis **nukrito** ir nusiėmė dangtelis.

Kad injekcija būtų patogesnė, švirkštiklį išimkite iš šaldytuvo ir **15-30 minučių iki švirkštimo** leiskite sušilti iki kambario temperatūros.

Kokių priemonių reikės injekcijai atlikti:

Kartono dėžutėje yra:

Naujas ir nenaudotas Cosentyx 150 mg SensoReady švirkštiklis (150 mg dozei paruošti reikės 1 švirkštiklio, o 300 mg dozei paruošti prireiks 2 švirkštiklių).



Kartono dėžutėje nėra:

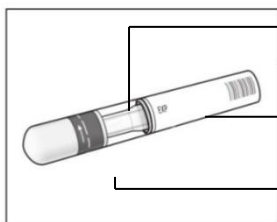
- Spiritu suvilgyto tampono.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlio.
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės.



Prieš atliekant injekciją:

1. Svarbūs saugumo patikrinimai prieš atliekant injekciją:

Tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas.

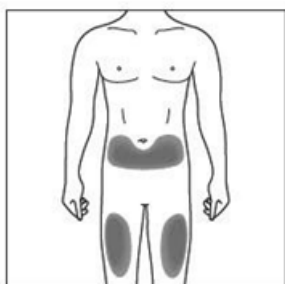


Nevartokite vaisto, jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu.

Nevartokite švirkštiklio, pasibaigus **tinkamumo laikui**.

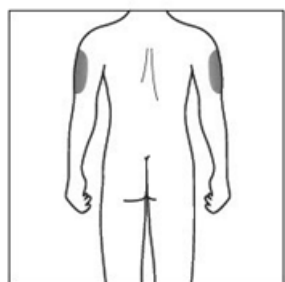
Nevartokite vaisto, jeigu buvo pažeistas **sandarus įpakavimas**.

Kreipkitės į vaistininką, jeigu švirkštiklis neatitinka bent vienos iš šių sąlygų.



2a. Pasirinkite injekcijos sritį:

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite suleisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą leisdami vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukietėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.



2b. Informacija tik slaugytojams ir sveikatos priežiūros specialistams:

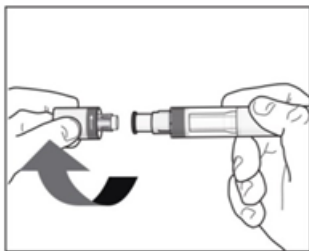
- Jeigu vaisto Jums suleidžia **slaugytojas** ar **sveikatos priežiūros specialistas**, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.



3. Injekcijos vietos nuvalymas:

- Nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu. Prieš atliekant injekciją leiskite odai nudžiūti.
- Prieš atliekant injekciją nelieskite nuvalytos vietos.

Injekcijos atlikimas:



4. Nuimkite dangtelį:

- Dangtelį nuimkite tik tuomet, kai būsite pasirengę atlikti injekciją naudodamiesi švirkštikliu.
- Nusukite dangtelį pavaizduotos rodyklės kryptimi.
- Nuimtą dangtelį išmeskite. **Nebandykite vėl pritvirtinti dangtelio atgal.**
- Nuėmus dangtelį švirkštiklį reikia vartoti per 5 minutes.



5. Švirkštiklio laikymas:

- Švirkštiklį laikykite 90° kampu ties nuvalyta injekcijos vieta.



Teisingai



Neteisingai

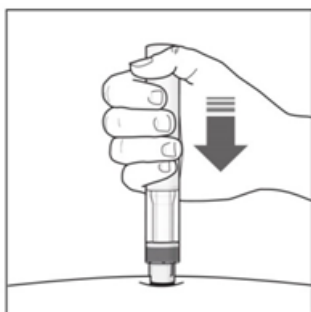


PRIEŠ ATLIKdami INJEKCIJĄ PRIVALOTE PERSKAITYTI ŠIĄ INFORMACIJĄ.

Injekcijos atlikimo metu Jūs išgirsite **2 garsius spragtelėjimus**.

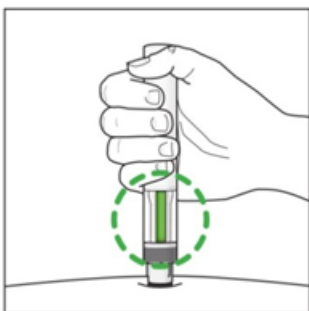
Pirmasis spragtelėjimas rodo, kad injekcija pradėta. Praėjus keletui sekundžių išgirsite **antrąjį spragtelėjimą**, kuris rodys, kad injekcija beveik baigta.

Būtinai toliau tvirtai spauskite švirkštiklį prie odos, kol pamatysite, kad **žalias indikatorius** užpildys apžiūros langelį ir nustos judėti.



6. Injekcijos pradžia:

- Tvirtai prispauskite švirkštiklį prie odos ir pradėkite injekciją.
- **Pirmasis spragtelėjimas** rodo, kad injekcija pradėta.
- **Toliau tvirtai spauskite** švirkštiklį prie odos.
- **Žalias indikatorius** rodys injekcijos eigą.



7. Injekcijos pabaiga:

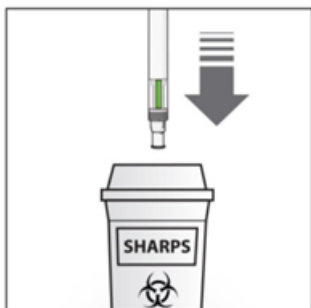
- Klausykite, kol išgirsite **antrąjį spragtelėjimą**. Jis parodys, kad injekcija beveik baigta.
- Patikrinkite, ar **žalias indikatorius** užpildė apžiūros langelį ir nustojo judėti.
- Dabar švirkštiklį galima atitraukti.

Po injekcijos:



8. Patikrinkite, ar žalias indikatorius užpildė apžiūros langelį:

- Tai reiškia, kad vaistas buvo suleistas. Jeigu nematote žalio indikatoriaus, kreipkitės į gydytoją.
- Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.



9. Išmeskite Cosentyx SensoReady švirkštiklį:

- Panaudotą švirkštiklį išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (t. y., nepraduriamą uždarą ar panašią talpyklę).
- Niekada nebandykite švirkštiklio naudoti pakartotinai.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

sekukinumabas (*secukinumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx
3. Kaip vartoti Cosentyx
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cosentyx
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas

Cosentyx sudėtyje yra veikliosios medžiagos sekukinumabo. Sekukinumabas yra monokloninis antikūnas, kuris priklauso interleukino (IL) inhibitoriais vadinamų vaistų grupei. Šis vaistas organizme neutralizuoja IL-17A vadinamo baltymo aktyvumą, kurio kiekis padidėja sergant tokiomis ligomis, kaip žvynelinė (psoriazė), pūlingas hidradenitas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas.

Cosentyx vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti.

- Plokštelinei žvynelinei.
- Pūlingam hidradenitui.
- Psoriaziniam artritui.
- Ašiniam spondiloartritui, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą.

Plokštelinė žvynelinė

Cosentyx vartojamas plokšteline žvyneline vadinamos odos ligos gydymui. Sergant šia liga uždegiminiai procesai pažeidžia odą. Cosentyx slopina uždegimą ir lengvina kitus ligos simptomus. Cosentyx vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių suaugusiųjų, paauglių bei vaikų (6 metų ir vyresnių) gydymui.

Vartojant Cosentyx plokšteline žvyneline sergantiems pacientams pasireiškė palankus poveikis, oda taps švaresnės, palengvės patiriami ligos simptomai, pavyzdžiui, pleiskanojimas, niežėjimas ir skausmas.

Pūlingas hidradenitas

Cosentyx vartojamas pūlingu hidradenitu vadinamai ligai, kuri dar kartais vadinama *acne inversa* arba Verneuil liga, gydyti. Sergant šia liga pasireiškia lėtinis ir skausmingas odos uždegimas. Jos simptomais gali būti skausmingi mazgeliai (gumbai) ir abscesai (šunvotės), iš kurių gali skirtis pūliai. Liga dažniausiai pažeidžia specifines odos sritis, pavyzdžiui sritis po krūtimis, pažastis, vidines šlaunų sritis, kirkšnis ir sėdmenis. Pažeistose srityse taip pat gali susidaryti randų.

Vartojant Cosentyx Jums gali sumažėti mazgelių ir abscesų skaičius bei susilpnėti dažnai šią ligą lydintis skausmas. Jeigu sergate pūlingu hidradenitu, iš pradžių Jums bus skiriama kitų vaistų. Jeigu šie vaistai nebus pakankamai veiksmingi, Jums bus paskirta Cosentyx.

Cosentyx skiriamas pūlingu hidradenitu sergantiems suaugusiems pacientams, šio vaisto gali būti skiriama vieno arba kartu su antibiotikais.

Psoriazinis artritas

Cosentyx vartojamas psoriaziniu artritu vadinama liga sergantiems pacientams gydyti. Ši būklė yra uždegiminė sąnarių liga, kuri dažnai pasireiškia kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti aktyvaus psoriazinio artrito požymius ir simptomus, pagerinti fizinę būklę ir sulėtinti ligos apimtų sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimą.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu psoriaziniu artritu sergantiems pacientams gydyti, o šio vaisto galima vartoti vieno arba kartu su kitu metotreksatu vadinamu vaistu.

Vartojant Cosentyx psoriaziniu artritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės ligos sukelti požymiai ir simptomai, sulėtės sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimas ir pagerės Jūsų gebėjimas atlikti įprastinius kasdienes veiksmus.

Ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą

Cosentyx vartojamas ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu vadinamomis ligomis sergantiems pacientams gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pirmiausia pažeidžiančios stuburą ir sukeliančios stuburo sąnarių uždegimą. Jeigu sergate ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti ligos sukeltus požymius ir simptomus, sumažinti uždegimą ir pagerinti Jūsų fizinę būklę.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu ankiloziniu spondilitu arba aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams gydyti.

Vartojant Cosentyx ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės Jūsų ligos sukelti požymiai ir simptomai bei pagerės Jūsų fizinė būklė.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx

Cosentyx vartoti draudžiama:

- **jeigu yra alergija** sekukinumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
Jeigu manote, kad galite būti alergiški, prieš pradėdami vartoti Cosentyx kreipkitės į gydytoją patarimo.
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga**, kuri Jūsų gydytojo nuomone yra reikšminga (pavyzdžiui, aktyvi tuberkuliozė).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Cosentyx pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju:

- jeigu šiuo metu Jūs sergate infekcine liga;
- jeigu Jums pasireiškia ilgai trunkančių ar pasikartojančių infekcinių ligų;
- jeigu sergate uždegimine liga, pažeidžiančia žarnas, vadinama Krono liga;
- jeigu sergate storosios žarnos uždegimu, vadinamu opiniu kolitu;

- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba jeigu Jus planuojama skiepyti gydymo Cosentyx metu;
- jeigu Jums skiriamas bet koks kitas gydymas nuo žvynelinės, pavyzdžiui, kitokie imunosupresantai ar fototerapija ultravioletine (UV) šviesa.

Tuberkuliozė

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote tuberkulioze. Taip pat pasakykite gydytojui, jei neseniai turėjote artimą kontaktą su sergančiuoju tuberkulioze. Prieš skirdamas Cosentyx, gydytojas Jus įvertins ir galbūt atliks tuberkuliozės tyrimą. Jei gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti skiriami vaistai jai gydyti. Jeigu gydymo Cosentyx metu atsiranda tuberkuliozės simptomų (pvz., nuolatinis kosulys, svorio kritimas, nuovargis ar lengvas karščiavimas), nedelsdami pasakykite gydytojui.

Hepatitis B

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote hepatito B infekcija. Šis vaistas gali sukelti infekcijos atsinaujinimą. Prieš gydymą sekukinumabu ir jo metu gydytojas gali Jus patikrinti, ar nėra infekcijos požymių. Pasakykite gydytojui, jei pastebėjote bet kurį iš šių simptomų: stiprėjantį nuovargį, odos ar baltosios akių dalies pageltimą, tamsų šlapimą, apetito praradimą, pykinimą ir (arba) skausmą viršutinės dešinės pusės pilvo srityje.

Uždegiminė žarnyno liga (Krono liga arba opinis kolitas)

Jeigu pasireikštų pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas, kraujas išmatose arba kiti žarnyno sutrikimui būdingi požymiai, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicinines pagalbos.

Stebėjimas dėl infekcijų ir alerginių reakcijų pasireiškimo

Vartojant Cosentyx gali pasireikšti sunkių šalutinių reiškinių, įskaitant infekcijas ir alergines reakcijas. Vartodami Cosentyx privalote stebėti savo būklę, ar nepasireiškia šių būklių požymių.

Jeigu pastebėtumėte bet kokių galimai sunkiai infekcijai arba alerginei reakcijai būdingų požymių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicinines pagalbos. Šie požymiai yra išvardyti 4 skyriaus poskyryje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Vaikams ir paaugliams

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams plokštelinei žvynelinei gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų amžiaus) kitoms ligoms gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Kiti vaistai ir Cosentyx

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba Jus planuojama skiepyti. Cosentyx vartojimo metu Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Cosentyx nėštumo metu geriau nevartoti. Šio vaisto poveikis nėštumo metu nežinomas. Cosentyx vartojimo metu ir mažiausiai 20 savaičių po paskutinės Cosentyx dozės, vaisingo amžiaus moterims patariama vengti pastoti ir joms būtina naudoti tinkamas kontracepcijos priemones. Pasitarkite su gydytoju, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti.
- Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir gydytojas turite nuspręsti, ar toliau žindysite kūdikį, ar vartosite Cosentyx. Abiejų šių veiksmų daryti kartu negalima. Po Cosentyx vartojimo neturėtumėte žindyti kūdikio mažiausiai 20 savaičių po paskutinės dozės.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Cosentyx veiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Cosentyx

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Cosentyx skiriamas injekcijų po oda būdu (suleidžiamas po Jūsų oda). Jūs ir gydytojas turėtumėte nuspręsti, ar galite Cosentyx susileisti patys.

Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Tinkamai apmokytas Jūsų slaugytojas taip pat gali Jums suleisti Cosentyx.

Išsamūs nurodymai apie tai, kaip susileisti Cosentyx, pateikiami šio lapelio pabaigoje poskyryje „Cosentyx 300 mg užpildytų švirkštų vartojimo instrukcijos“.

Vartojimo instrukcijas taip pat galite rasti nuskenavę QR kodą ar apsilankę tinklalapyje:

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

Kokia Cosentyx dozė ir kiek laiko skiriama

Gydytojas nuspręs, kokią Cosentyx dozę ir kiek laiko Jums skirti.

Plokštelinė žvyneline sergantiems pacientams

Suaugusiesiems

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip viena injekcija po 300 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant viena injekcija po 300 mg.

6 metų ir vyresniems vaikams

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 25 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 25 kg ir daugiau, bet mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.Gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg dozė, leidžiama po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip viena injekcija po 300 mg arba kaip dvi 150 mg injekcijos**. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 75 mg ir 150 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Pūlingas hidradenitas

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip viena 300 mg injekcija**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Psoriaziniu artritu sergantiems pacientams

Jeigu sergate psoriaziniu artritu ir kartu pasireiškia vidutinio sunkumo ar sunki plokštelinė žvynelinė, gydytojas prirėikus gali koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Pacientams, kuriems nepasireiškė pakankamas organizmo atsakas vartojant naviko nekrozės faktoriaus (NNF) inhibitoriais vadinamų vaistų:

- rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda;
- kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip viena injekcija po 300 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant vieną injekciją po 300 mg.

Kitiems psoriaziniu artritu sergantiems pacientams:

- rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda. 150 mg dozei suleisti tiekiamos kitos farmacinės formos ir stiprumai.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.

Ankiloziniu spondilitu (neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda. 150 mg dozei suleisti tiekiamos kitos farmacinės formos ir stiprumai.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip viena injekcija po 300 mg.

Neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda. 150 mg dozei suleisti tiekiamos kitos farmacinės formos ir stiprumai.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Cosentyx skiriamas ilgalaikiam gydymui. Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę ir tikrins, ar gydymas yra pakankamai veiksmingas.

Ką daryti pavartojus per didelę Cosentyx dozę?

Jeigu pavartojote per didelę Cosentyx dozę arba vaisto dozė buvo suleista anksčiau nei buvo paskirta gydytojo, pasakykite apie tai gydytojui.

Pamiršus pavartoti Cosentyx

Jeigu pamiršote susileisti Cosentyx dozę, padarykite tai kaip galėdami greičiau, kai tik prisiminsite. Po to pasitarkite su gydytoju apie tai, kada turėtumėte leisti kitą vaisto dozę.

Nustojus vartoti Cosentyx

Nutraukti Cosentyx vartojimą nėra pavojinga. Tačiau nustojus vartoti vaisto, Jums gali atsinaujinti žvynelinės, psoriazinio artrito arba ašinio spondiloartrito simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireiškėtų bet kuris iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Galima sunki infekcinė liga – jos požymiai gali būti tokie:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis;
- nuovargio pojūtis ar dusulys, ilgai trunkantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis.

Sunki alerginė reakcija – jos požymiai gali būti tokie:

- pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas;
- sumažėjęs kraujospūdis, dėl ko gali pasireikšti galvos svaigimas ar svaigulys;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos niežėjimas su raudonos spalvos išbėrimu ar iškilusiais patinimais.

Gydytojas nuspręs, ar galite vėl pradėti vartoti vaisto ir kada galėsite tai daryti.

Kiti šalutiniai reiškiniai

Daugelis iš toliau išvardytų šalutinių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Jeigu bet kuris iš šių šalutinių reiškinių taps sunkiu, pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomais gali būti, pavyzdžiui, gerklės skausmas ir nosies užgulimas (nazofaringitas, rinitas).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- lūpų pūslelinė (*herpes* virusų infekcija);
- viduriavimas;
- sloga (rinorėja);
- galvos skausmas;
- pykinimas;
- nuovargis;
- niežtinti, raudona ir sausa oda (egzema).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- burnos pienligė (burnos kandidamikozė);
- sumažėjusio baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus požymiai, pavyzdžiui, infekcijų sukeltas karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmėje (neutropenija);
- išorinės ausies infekcinė liga (išorinės ausies uždegimas);
- išskyros iš akių su niežėjimu, paraudimu ir patinimu (konjunktyvitas);
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė);
- apatinių kvėpavimo takų infekcijos;
- diegliai pilvo srityje ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas ar kraujas išmatose (žarnyno sutrikimų požymiai);
- išbėrimas mažomis, niežtinčiomis pūslelėmis ant delnų, padų bei rankų ir kojų pirštų šonų (dishidrozinė egzema);
- grybelinė pėdų infekcinė liga (*tinea pedis*).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000):

- sunki alerginė reakcija su šoku (anafilaksinė reakcija);
- didelį kūno paviršiaus plotą apimantis odos paraudimas ir lupimasis, kuris gali sukelti niežėjimą arba skausmą (eksfoliacinis dermatitas);
- smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, dėl kurio odą gali išberti smulkiais raudonais ar violetiniais spuogeliais (vaskulitas);
- kaklo, veido, burnos ar gerklės patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti (angioneurozinė edema).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- odos ir gleivinės grybelinės infekcijos (įskaitant stemplės kandidamikozę);
- skausmingas patinimas ir odos išopėjimas (*pyoderma gangrenosum*).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cosentyx

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Šio vaisto vartoti negalima:

- ant išorinės dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus;
- jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.

Švirkštą laikykite sandariai jo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Negalima purtyti.

Jei reikia, Cosentyx gali būti laikomas ne šaldytuve vieną laikotarpį iki 4 parų, ne aukštesnėje kaip 30 °C kambario temperatūroje.

Šis vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cosentyx sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sekukinumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 300 mg sekukinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra trehalozė dihidratas, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, metioninas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

Cosentyx išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cosentyx injekcinis tirpalas yra skaidrus tirpalas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas.

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

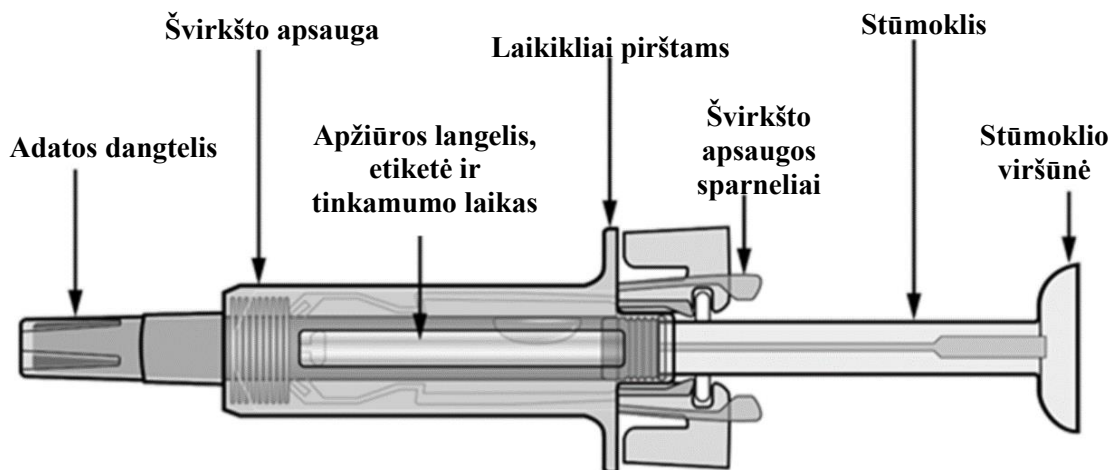
Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Cosentyx 300 mg užpildytų švirkštų vartojimo instrukcijos

Prieš suleiddami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Dėžutėje yra Cosentyx 300 mg užpildytas švirkštas, kuris atskirai supakuotas į plastiko lizdinę plokštelę.

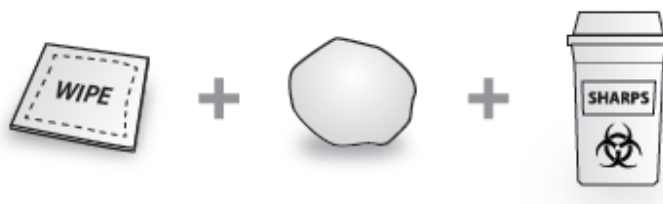
Cosentyx 300 mg užpildytas švirkštas



Suleidus vaisto, bus aktyvuota švirkšto apsauga, kuri uždengs adatą. Šis švirkštas sukurtas taip, kad sveikatos pasaulio specialistams, pacientams, kurie patys leidžiasi gydytojo paskirtų vaistų, ir šiems pacientams padedantiems asmenims padėtų apsisaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata.

Ko dar papildomai Jums prireiks norint suleisti vaisto:

- Spiritu suvilgyto tampono.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlio.
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės.



Svarbi saugumo informacija

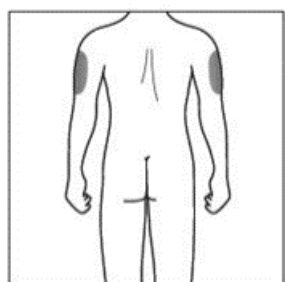
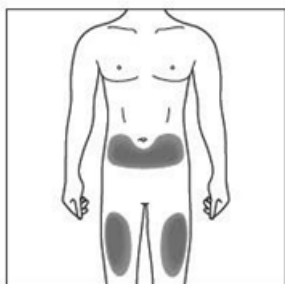
Įspėjimas: laikykite švirkštą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

1. Neatidarykite sandarios išorinės dėžutės, kol nebūsite pasiruošę vartoti šio vaisto.
2. Nevartokite šio vaisto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas arba lizdinės plokštelės sandarumas yra pažeisti, kadangi tokiu atveju švirkšto vartojimas gali būti nesaugus.
3. Nevartokite, jeigu švirkštas buvo nukritęs ant kieto paviršiaus arba nukrito nuėmus adatos dangtelį.
4. Niekada nepalikite švirkšto ten, kur jį gali pasiekti kiti asmenys.
5. Švirkšto negalima purtyti.
6. Būkite atsargūs ir iki vartojimo nelieskite švirkšto apsaugos sparnelių. Juos palietus, švirkšto apsauga gali būti aktyvuojama per anksti.
7. Adatos dangtelį galima nuimti tik prieš pat injekcijos atlikimą.
8. Švirkšto negalima naudoti kartotinai. Panaudotą švirkštą išmeskite iškart po injekcijos atlikimo į aštriems daiktams skirtą talpyklę.

Cosentyx 300 mg užpildyto švirkšto laikymo sąlygos

1. Ši vaistą laikykite sandarioje išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**
2. Prisiminkite, kad švirkštą reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros, prieš pradedant ruošti injekcijos atlikimui (palaikyti 30-45 minutes).
3. Ant išorinės dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, švirkšto naudoti negalima. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

Injekcijų sritys



Injekcijos sritis yra organizmo vieta, kurioje ketinate atlikti injekciją naudodami švirkštą.

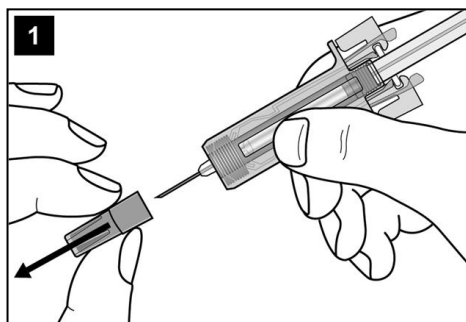
- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite suleisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą leisdamiesi vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukiėtėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.

Jeigu vaisto Jums suleidžia slaugytojas, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.

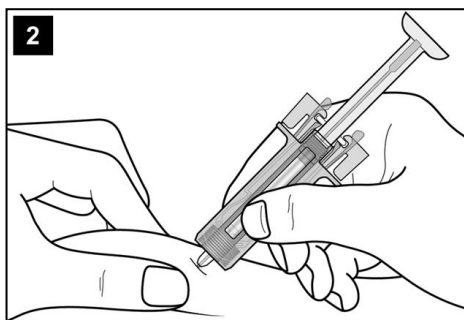
Cosentyx 300 mg užpildyto švirkšto paruošimas naudoti

1. Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su švirkštu ir palaikykite ją **neatidarytą** maždaug 30-45 minutes, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.
2. Kai būsite pasiruošę vartoti švirkštą, kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
3. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu.
4. Išimkite švirkštą iš išorinės dėžutės ir iš lizdinės plokštelės.
5. Apžiūrėkite švirkštą. Tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu. **NEVARTOKITE** vaisto, jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos. **NEVARTOKITE** vaisto, jeigu švirkštas sugedęs. Visais šiais atvejais gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

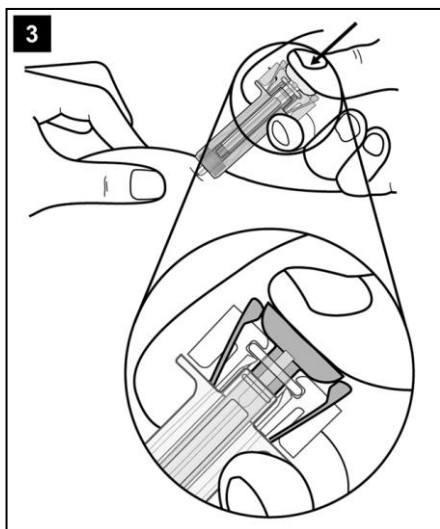
Kaip vartoti Cosentyx 300 mg užpildytą švirkštą



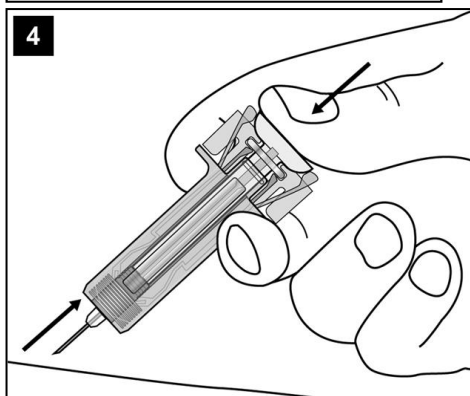
Atsargiai nuimkite švirkšto adatos dangtelį. Adatos dangtelį išmeskite. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.



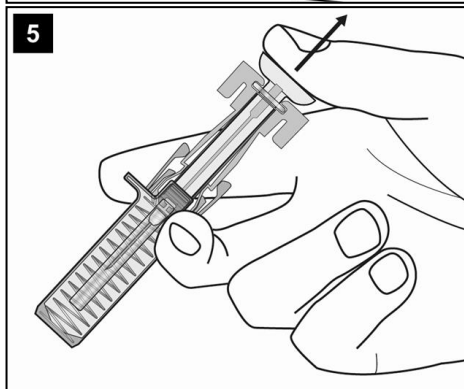
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir įdurkite adatą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Stumkite adatą iki galo, kad užtikrintumėte, jog bus galima suleisti visą vaistą.



Laikykite švirkštą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Lėtai spauskite stūmoklį iki pat galo, kad stūmoklio viršūnė atsidurtų tiksliai tarp švirkšto apsaugos sparnelių. Nejudindami švirkšto laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo 5 sekundes.



Laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo ir atsargiai tiesia kryptimi ištraukite adatą iš injekcijos vietos.



Lėtai paleiskite stūmoklį ir leiskite švirkšto apsaugai automatiškai uždengti panaudotą adatą.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

Tvarkymo instrukcijos



Panaudotą švirkštą išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (uždara ir nepraduriama talpyklę). Siekiant apsaugoti Jūsų ir kitų asmenų saugumą bei sveikatą, panaudotų adatų ir švirkštų **niekada negalima** naudoti pakartotinai.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje sekukinumabas (*secukinumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx
3. Kaip vartoti Cosentyx
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cosentyx
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas

Cosentyx sudėtyje yra veikliosios medžiagos sekukinumabo. Sekukinumabas yra monokloninis antikūnas, kuris priklauso interleukino (IL) inhibitoriais vadinamų vaistų grupei. Šis vaistas organizme neutralizuoja IL-17A vadinamo baltymo aktyvumą, kurio kiekis padidėja sergant tokiomis ligomis, kaip žvynelinė (psoriazė), pūlingas hidradenitas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas.

Cosentyx vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti.

- Plokštelinei žvynelinei.
- Pūlingam hidradenitui.
- Psoriaziniam artritui.
- Ašiniui spondiloartritui, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą.

Plokštelinė žvynelinė

Cosentyx vartojamas plokšteline žvyneline vadinamos odos ligos gydymui. Sergant šia liga uždegiminiai procesai pažeidžia odą. Cosentyx slopina uždegimą ir lengvina kitus ligos simptomus. Cosentyx vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių suaugusiųjų, paauglių bei vaikų (6 metų ir vyresnių) gydymui.

Vartojant Cosentyx plokšteline žvyneline sergantiems pacientams pasireiškė palankus poveikis, oda taps švaresnė, palengvės patiriami ligos simptomai, pavyzdžiui, pleiskanojimas, niežėjimas ir skausmas.

Pūlingas hidradenitas

Cosentyx vartojamas pūlingu hidradenitu vadinamai ligai, kuri dar kartais vadinama *acne inversa* arba Verneuil liga, gydyti. Sergant šia liga pasireiškia lėtinis ir skausmingas odos uždegimas. Jos simptomais gali būti skausmingi mazgeliai (gumbai) ir abscesai (šunvotės), iš kurių gali skirtis pūliai. Liga dažniausiai pažeidžia specifines odos sritis, pavyzdžiui sritis po krūtimis, pažastis, vidines šlaunų sritis, kirkšnį ir sėdmenis. Pažeistose srityse taip pat gali susidaryti randų.

Vartojant Cosentyx Jums gali sumažėti mazgelių ir abscesų skaičius bei susilpnėti dažnai šią ligą lydintis skausmas. Jeigu sergate pūlingu hidradenitu, iš pradžių Jums bus skiriama kitų vaistų. Jeigu šie vaistai nebus pakankamai veiksmingi, Jums bus paskirta Cosentyx.

Cosentyx skiriamas pūlingu hidradenitu sergantiems suaugusiems pacientams, šio vaisto gali būti skiriama vieno arba kartu su antibiotikais.

Psoriazinis artritas

Cosentyx vartojamas psoriazinio artritu vadinama liga sergantiems pacientams gydyti. Ši būklė yra uždegiminė sąnarių liga, kuri dažnai pasireiškia kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriazinio artritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti aktyvaus psoriazinio artrito požymius ir simptomus, pagerinti fizinę būklę ir sulėtinti ligos apimtų sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimą.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu psoriazinio artritu sergantiems pacientams gydyti, o šio vaisto galima vartoti vieno arba kartu su kitu metotreksatu vadinamu vaistu.

Vartojant Cosentyx psoriazinio artritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės ligos sukelti požymiai ir simptomai, sulėtės sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimas ir pagerės Jūsų gebėjimas atlikti įprastinius kasdienes veiksmus.

Ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą

Cosentyx vartojamas ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu vadinamomis ligomis sergantiems pacientams gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pirmiausia pažeidžiančios stuburą ir sukeliančios stuburo sąnarių uždegimą. Jeigu sergate ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti ligos sukeltus požymius ir simptomus, sumažinti uždegimą ir pagerinti Jūsų fizinę būklę.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu ankiloziniu spondilitu arba aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams gydyti.

Vartojant Cosentyx ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės Jūsų ligos sukelti požymiai ir simptomai bei pagerės Jūsų fizinė būklė.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx

Cosentyx vartoti draudžiama:

- **jeigu yra alergija** sekukinumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
Jeigu manote, kad galite būti alergiški, prieš pradėdami vartoti Cosentyx kreipkitės į gydytoją patarimo.
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga**, kuri Jūsų gydytojo nuomone yra reikšminga (pavyzdžiui, aktyvi tuberkuliozė).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Cosentyx pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju:

- jeigu šiuo metu Jūs sergate infekcine liga;
- jeigu Jums pasireiškia ilgai trunkančių ar pasikartojančių infekcinių ligų;
- jeigu sergate uždegimine liga, pažeidžiančia žarnas, vadinama Krono liga;
- jeigu sergate storosios žarnos uždegimu, vadinamu opiniu kolitu;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba jeigu Jus planuojama skiepyti gydymo Cosentyx metu;
- jeigu Jums skiriamas bet koks kitas gydymas nuo žvynelinės, pavyzdžiui, kitokie imunosupresantai ar fototerapija ultravioletine (UV) šviesa.

Tuberkuliozė

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote tuberkulioze. Taip pat pasakykite gydytojui, jei neseniai turėjote artimą kontaktą su sergančiuoju tuberkulioze. Prieš skirdamas Cosentyx, gydytojas Jus įvertins ir galbūt atliks tuberkuliozės tyrimą. Jei gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti skiriami vaistai jai gydyti. Jeigu gydymo Cosentyx metu atsiranda tuberkuliozės simptomų (pvz., nuolatinis kosulys, svorio kritimas, nuovargis ar lengvas karščiavimas), nedelsdami pasakykite gydytojui.

Hepatitis B

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote hepatito B infekcija. Šis vaistas gali sukelti infekcijos atsinaujinimą. Prieš gydymą sekukinumabu ir jo metu gydytojas gali Jus patikrinti, ar nėra infekcijos požymių. Pasakykite gydytojui, jei pastebėjote bet kurį iš šių simptomų: stiprėjantį nuovargį, odos ar baltosios akių dalies pageltimą, tamsų šlapimą, apetito praradimą, pykinimą ir (arba) skausmą viršutinės dešinės pusės pilvo srityje.

Uždegiminė žarnyno liga (Krono liga arba opinis kolitas)

Jeigu pasireikštų pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas, kraujas išmatose arba kiti žarnyno sutrikimui būdingi požymiai, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Stebėjimas dėl infekcijų ir alerginių reakcijų pasireiškimo

Vartojant Cosentyx gali pasireikšti sunkių šalutinių reiškinių, įskaitant infekcijas ir alergines reakcijas. Vartodami Cosentyx privalote stebėti savo būklę, ar nepasireiškia šių būklių požymių.

Jeigu pastebėtumėte bet kokių galimai sunkiai infekcijai arba alerginei reakcijai būdingų požymių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos. Šie požymiai yra išvardyti 4 skyriaus poskyryje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Vaikams ir paaugliams

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams plokštelinei žvynelinei gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų amžiaus) kitoms ligoms gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Kiti vaistai ir Cosentyx

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba Jus planuojama skiepyti. Cosentyx vartojimo metu Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Cosentyx nėštumo metu geriau nevartoti. Šio vaisto poveikis nėštumo metu nežinomas. Cosentyx vartojimo metu ir mažiausiai 20 savaičių po paskutinės Cosentyx dozės, vaisingo amžiaus moterims patariama vengti pastoti ir joms būtina naudoti tinkamas kontracepcijos priemonės. Pasitarkite su gydytoju, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti.
- Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir gydytojas turite nuspręsti, ar toliau žindysite kūdikį, ar vartosite Cosentyx. Abiejų šių veiksmų daryti kartu negalima. Po Cosentyx vartojimo neturėtumėte žindyti kūdikio mažiausiai 20 savaičių po paskutinės dozės.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad veiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Cosentyx

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Cosentyx skiriamas injekcijų po oda būdu (suleidžiamas po Jūsų oda). Jūs ir gydytojas turėtumėte nuspręsti, ar galite Cosentyx susileisti patys.

Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti. Tinkamai apmokytas Jūsų slaugytojas taip pat gali Jums suleisti Cosentyx.

Išsamūs nurodymai apie tai, kaip suleisti Cosentyx 300 mg, pateikiami šio lapelio pabaigoje poskyryje „Cosentyx UnoReady švirkštiklio vartojimo instrukcijos“.

Vartojimo instrukcijas taip pat galite rasti nuskenavę QR kodą ar apsilankę tinklalapyje:

‘QR kodo vieta’

www.cosentyx.eu

Kokia Cosentyx dozė ir kiek laiko skiriama

Gydytojas nuspręs, kokią Cosentyx dozę ir kiek laiko Jums skirti.

Plokštelinė žvyneline sergantiems pacientams

Suaugusiesiems

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip viena injekcija po 300 mg.**

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant vieną injekciją po 300 mg.

6 metų ir vyresniems vaikams

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 25 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 25 kg ir daugiau, bet mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.Gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip viena injekcija po 300 mg arba kaip dvi 150 mg injekcijos.** Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 75 mg ir 150 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Pūlingas hidradenitas

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip viena 300 mg injekcija.**

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Psoriaziniu artritu sergantiems pacientams

Jeigu sergate psoriaziniu artritu ir kartu pasireiškia vidutinio sunkumo ar sunki plokštelinė žvynelinė, gydytojas prirėikus gali koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Pacientams, kuriems nepasireiškė pakankamas organizmo atsakas vartojant naviko nekrozės faktoriaus (NNF) inhibitoriais vadinamų vaistų:

- rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda;
- kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip viena injekcija po 300 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant vieną injekciją po 300 mg.

Kitiems psoriaziniu artritu sergantiems pacientams:

- rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda. 150 mg dozei suleisti tiekiamos kitos farmacinės formos ir stiprumai.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.

Ankiloziniu spondilitu (neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda. 150 mg dozei suleisti tiekiamos kitos farmacinės formos ir stiprumai.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip viena injekcija po 300 mg.

Neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda. 150 mg dozei suleisti tiekiamos kitos farmacinės formos ir stiprumai.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Cosentyx skiriamas ilgalaikiam gydymui. Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę ir tikrins, ar gydymas yra pakankamai veiksmingas.

Ką daryti pavartojus per didelę Cosentyx dozę?

Jeigu pavartojote per didelę Cosentyx dozę arba vaisto dozė buvo suleista anksčiau nei buvo paskirta gydytojo, pasakykite apie tai gydytojui.

Pamiršus pavartoti Cosentyx

Jeigu pamiršote susileisti Cosentyx dozę, padarykite tai kaip galėdami greičiau, kai tik prisiminsite. Po to pasitarkite su gydytoju apie tai, kada turėtumėte leisti kitą vaisto dozę.

Nustojus vartoti Cosentyx

Nutraukti Cosentyx vartojimą nėra pavojinga. Tačiau nustojus vartoti vaisto, Jums gali atsinaujinti žvynelinės, psoriazinio artrito arba ašinio spondiloartrito simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireiškėtų bet kuris iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Galima sunki infekcinė liga – jos požymiai gali būti tokie:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis;
- nuovargio pojūtis ar dusulys, ilgai trunkantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis.

Sunki alerginė reakcija – jos požymiai gali būti tokie:

- pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas;
- sumažėjęs kraujospūdis, dėl ko gali pasireikšti galvos svaigimas ar svaigulys;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos niežėjimas su raudonos spalvos išbėrimu ar iškilusiais patinimais.

Gydytojas nuspręs, ar galite vėl pradėti vartoti vaisto ir kada galėsite tai daryti.

Kiti šalutiniai reiškiniai

Daugelis iš toliau išvardytų šalutinių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Jeigu bet kuris iš šių šalutinių reiškinių taps sunkiu, pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomais gali būti, pavyzdžiui, gerklės skausmas ir nosies užgulimas (nazofaringitas, rinitas).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- lūpų pūslelinė (*herpes* virusų infekcija);
- viduriavimas;
- sloga (rinorėja);
- galvos skausmas;
- pykinimas;
- nuovargis;
- niežtinti, raudona ir sausa oda (egzema).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- burnos pienligė (burnos kandidamikozė);
- sumažėjusio baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus požymiai, pavyzdžiui, infekcijų sukeltas karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmėje (neutropenija);
- išorinės ausies infekcinė liga (išorinės ausies uždegimas);
- išskyros iš akių su niežėjimu, paraudimu ir patinimu (konjunktyvitas);
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė);
- apatinių kvėpavimo takų infekcijos;
- diegliai pilvo srityje ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas ar kraujas išmatose (žarnyno sutrikimų požymiai);
- išbėrimas mažomis, niežtinčiomis pūslelėmis ant delnų, padų bei rankų ir kojų pirštų šonų (dishidrozinė egzema);
- grybelinė pėdų infekcinė liga (*tinea pedis*).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- sunki alerginė reakcija su šoku (anafilaksinė reakcija);
- didelį kūno paviršiaus plotą apimantis odos paraudimas ir lupimasis, kuris gali sukelti niežėjimą arba skausmą (eksfoliacinis dermatitas);
- smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, dėl kurio odą gali išberti smulkiais raudonais ar violetiniais spuogeliais (vaskulitas);
- kaklo, veido, burnos ar gerklės patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti (angioneurozinė edema).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- odos ir gleivinės grybelinės infekcijos (įskaitant stemplės kandidamikozę);
- skausmingas patinimas ir odos išopėjimas (*pyoderma gangrenosum*).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cosentyx

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Šio vaisto vartoti negalima:

- ant išorinės dėžutės ir švirkštiklio etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus;
- jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.

Švirkštiklį laikykite sandariai jo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Negalima purtyti.

Jei reikia, Cosentyx gali būti laikomas ne šaldytuve vieną laikotarpį iki 4 parų, ne aukštesnėje kaip 30 °C kambario temperatūroje.

Šis vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cosentyx sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sekukinumabas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 300 mg sekukinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra trehalozė dihidratas, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, metioninas, polisorbato 80 ir injekcinis vanduo.

Cosentyx išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cosentyx injekcinis tirpalas yra skaidrus tirpalas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas.

Cosentyx 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Cosentyx 300 mg UnoReady švirkštiklių vartojimo instrukcijos

sekukinumas



Prieš suleidami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas.

Šios instrukcijos skirtos padėti Jums teisingai susileisti vaisto naudojant Cosentyx UnoReady švirkštiklį.

Labai svarbu, kad nebandytumėte susileisti vaisto patys, kol gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas neišmokys Jūsų tinkamai to daryti.

Jūsų Cosentyx 300 mg UnoReady švirkštiklis:



Cosentyx 300 mg UnoReady švirkštiklis pavaizduotas su viršuje nuimtu dangteliu. **Nenuimkite** dangtelio, kol nebūsate pasiruošę atlikti injekcijos.

Nevartokite Cosentyx UnoReady švirkštiklio, jeigu pažeistas išorinės dėžutės sandarus įpakavimas.

Laikykite Cosentyx UnoReady švirkštiklį sandariai išorinėje dėžutėje, kol nebūsate pasiruošę jo vartoti, kad apsaugotumėte nuo šviesos.

Cosentyx UnoReady švirkštiklį laikykite išorinėje dėžutėje **šaldytuve** (2 °C – 8 °C temperatūroje) ir **vaikams nepasiekiamoje vietoje**.

- Švirkštiklio **negalima užšaldyti**.
- Švirkštiklio **negalima purtyti**.
- Nenaudokite švirkštiklio, jeigu jis **nukrito** ir nusiėmė dangtelis.

Adata uždengta adatos apsauga, todėl ji nebus matoma. Nelieskite ir nespauskite adatos apsaugos, nes galite susižaloti adatos smaigaliu.

Kokių priemonių reikės injekcijai atlikti:

Kartono dėžutėje yra:

Naujas ir nenaudotas Cosentyx 300 mg UnoReady švirkštiklis.



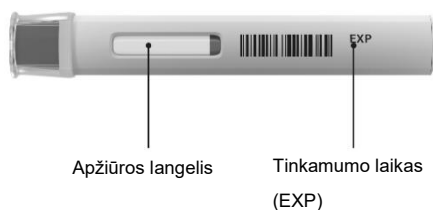
Kartono dėžutėje nėra:

- Spiritu suvilgyto tampono.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlio.
- Aštriems daiktams skirtos talpyklės.



Prieš atliekant injekciją:

Iš šaldytuvo išimkite Cosentyx 300 mg UnoReady švirkštiklį ir palaikykite jį **30-45 minutes prieš injekciją**, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.



1. Svarbūs saugumo patikrinimai prieš atliekant injekciją:

„Apžiūros langelis“:

Tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas.

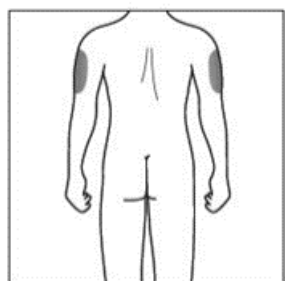
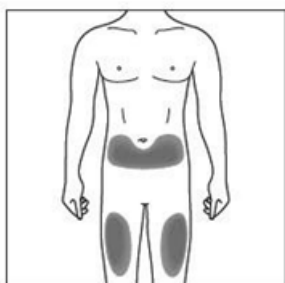
Nevartokite vaisto, jeigu tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu.

„Tinkamumo laikas“:

Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP) ant Cosentyx UnoReady švirkštiklio. **Nevartokite** vaisto, jeigu buvo pažeistas **sandarus įpakavimas**.

Patikrinkite, ar švirkštiklyje yra tinkami vaistai ir dozė.

Kreipkitės į vaistininką, jeigu švirkštiklis neatitinka bent vienos iš šių sąlygų.



2a. Pasirinkite injekcijos sritį:

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite suleisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Kiekvieną kartą leisdami vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukietėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.

2b. Informacija tik slaugytojams ir sveikatos priežiūros specialistams:

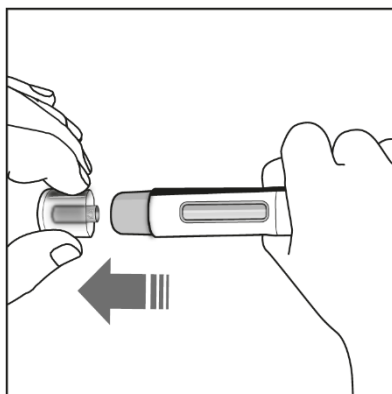
- Jeigu vaisto Jums suleidžia **slaugytojas** ar **sveikatos priežiūros specialistas**, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.



3. Injekcijos vietos nuvalymas:

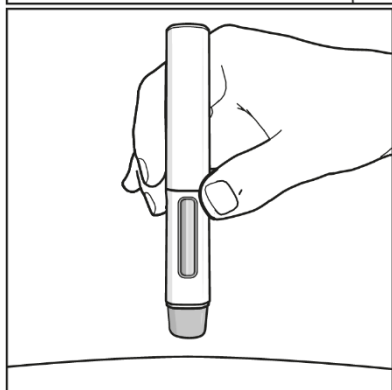
- Nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu. Prieš atliekant injekciją leiskite odai nudžiūti.
- Prieš atliekant injekciją nelieskite nuvalytos vietos.

Injekcijos atlikimas:



4. Nuimkite dangtelį:

- Dangtelį nuimkite tik tuomet, kai būsite pasirengę atlikti injekciją naudodamiesi švirkštikliu.
- Nuimkite dangtelį traukdami tiesiai rodyklės kryptimi, kaip parodyta paveikslėlyje kairėje pusėje.
- Nuimtą dangtelį išmeskite. Nebandykite vėl pritvirtinti dangtelio atgal.
- Nuėmus dangtelį švirkštiklį reikia vartoti per 5 minutes.

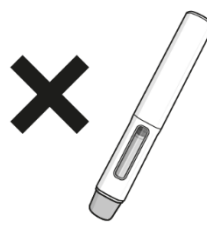


5. Švirkštiklio laikymas:

- Švirkštiklį laikykite 90° kampu ties nuvalyta injekcijos vieta.



Teisingai



Neteisingai

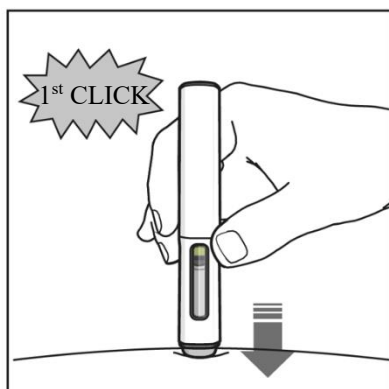


PRIEŠ ATLIKdami INJEKCIJĄ PRIVALOTE PERSKAITYTI ŠIĄ INFORMACIJĄ.

Injekcijos atlikimo metu Jūs išgirsite **2 spragtelėjimus**.

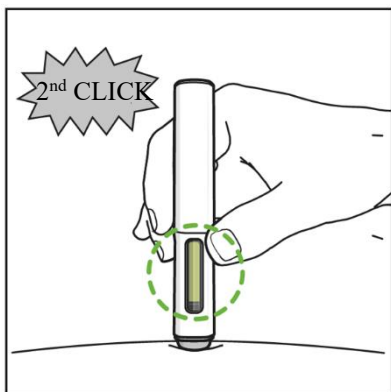
Pirmasis spragtelėjimas rodo, kad injekcija pradėta. Praėjus keletui sekundžių išgirsite **antrąjį spragtelėjimą**, kuris rodys, kad injekcija beveik baigta.

Būtinai toliau tvirtai spauskite švirkštiklį prie odos, kol pamatysite, kad **žalias indikatorius su pilku galiuku** užpildys apžiūros langelį ir nustos judėti.



6. Injekcijos pradžia:

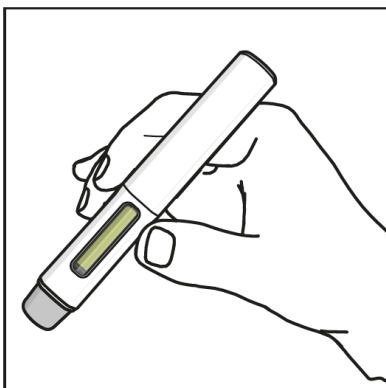
- Tvirtai prispauskite švirkštiklį prie odos ir pradėkite injekciją.
 - **Pirmasis spragtelėjimas** rodo, kad injekcija pradėta.
 - **Toliau tvirtai spauskite** švirkštiklį prie odos.
- Žalias indikatorius su pilku galiuku** rodys injekcijos eigą.



7. Injekcijos pabaiga:

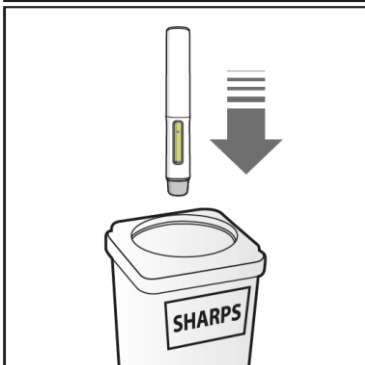
- Klausykite, kol išgirsite **antrąjį spragtelėjimą**. Jis parodys, kad injekcija **beveik** baigta.
- Patikrinkite, ar **žalias indikatorius su pilku galiuku** užpildė apžiūros langelį ir nustojo judėti.
- Dabar švirkštiklį galima atitraukti.

Po injekcijos:



8. Patikrinkite, ar žalias indikatorius užpildė apžiūros langelį:

- Tai reiškia, kad vaistas buvo suleistas. Jeigu nematote žalio indikatoriaus, kreipkitės į gydytoją.
- Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 10 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.



9. Išmeskite Cosentyx 300 mg UnoReady švirkštiklį:

- Panaudotą švirkštiklį išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (t. y., nepraduriamą uždara ar panašią talpyklę).
- Niekada nebandykite švirkštiklio naudoti pakartotinai.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cosentyx 150 mg milteliai injekciniam tirpalui

sekukinumabas (*secukinumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx
3. Kaip vartoti Cosentyx
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cosentyx
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cosentyx ir kam jis vartojamas

Cosentyx sudėtyje yra veikliosios medžiagos sekukinumabo. Sekukinumabas yra monokloninis antikūnas, kuris priklauso interleukino (IL) inhibitoriais vadinamų vaistų grupei. Šis vaistas organizme neutralizuoja IL-17A vadinamo baltymo aktyvumą, kurio kiekis padidėja sergant tokiomis ligomis, kaip žvynelinė (psoriazė), pūlingas hidradenitas, psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas.

Cosentyx vartojamas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti.

- Plokštelinei žvynelinei.
- Pūlingam hidradenitui.
- Psoriaziniam artritui.
- Ašiniam spondiloartritui, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą.
- Jaunatviniam idiopatiniam artritui, įskaitant su entezitu susijusį artritą ir jaunatvinį psoriazinį artritą.

Plokštelinė žvynelinė

Cosentyx vartojamas plokšteline žvyneline vadinamos odos ligos gydymui. Sergant šia liga uždegiminiai procesai pažeidžia odą. Cosentyx slopina uždegimą ir lengvina kitus ligos simptomus. Cosentyx vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių suaugusiųjų, paauglių bei vaikų (6 metų ir vyresnių) gydymui.

Vartojant Cosentyx plokšteline žvyneline sergantiems pacientams pasireišk palankus poveikis, oda taps švaresnė, palengvės patiriami ligos simptomai, pavyzdžiui, pleiskanojimas, niežėjimas ir skausmas.

Pūlingas hidradenitas

Cosentyx vartojamas pūlingu hidradenitu vadinamai ligai, kuri dar kartais vadinama *acne inversa* arba Verneuil liga, gydyti. Sergant šia liga pasireiškia lėtinis ir skausmingas odos uždegimas. Jos simptomais gali būti skausmingi mazgeliai (gumbai) ir abscesai (šunvotės), iš kurių gali skirtis pūliai. Liga dažniausiai pažeidžia specifines odos sritis, pavyzdžiui sritis po krūtimis, pažastis, vidines šlaunų sritis, kirkšnį ir sėdmenis. Pažeistose srityse taip pat gali susidaryti randų.

Vartojant Cosentyx Jums gali sumažėti mazgelių ir abscesų skaičius bei susilpnėti dažnai šią ligą lydintis skausmas. Jeigu sergate pūlingu hidradenitu, iš pradžių Jums bus skiriama kitų vaistų. Jeigu šie vaistai nebus pakankamai veiksmingi, Jums bus paskirta Cosentyx.

Cosentyx skiriamas pūlingu hidradenitu sergantiems suaugusiems pacientams, šio vaisto gali būti skiriama vieno arba kartu su antibiotikais.

Psoriazinis artritas

Cosentyx vartojamas psoriaziniu artritu vadinama liga sergantiems pacientams gydyti. Ši būklė yra uždegiminė sąnarių liga, kuri dažnai pasireiškia kartu su žvyneline. Jeigu sergate aktyviu psoriaziniu artritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti aktyvaus psoriazinio artrito požymius ir simptomus, pagerinti fizinę būklę ir sulėtinti ligos apimtų sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimą.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu psoriaziniu artritu sergantiems pacientams gydyti, o šio vaisto galima vartoti vieno arba kartu su kitu metotreksatu vadinamu vaistu.

Vartojant Cosentyx psoriaziniu artritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės ligos sukelti požymiai ir simptomai, sulėtės sąnarių kremzlinio bei kaulinio audinių pažeidimas ir pagerės Jūsų gebėjimas atlikti įprastinius kasdienes veiksmus.

Ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą (radiografinį ašinį spondiloartritą) ir neradiografinį ašinį spondiloartritą

Cosentyx vartojamas ankiloziniu spondilitu ir neradiografiniu ašiniu spondiloartritu vadinamomis ligomis sergantiems pacientams gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pirmiausia pažeidžiančios stuburą ir sukeliančios stuburo sąnarių uždegimą. Jeigu sergate ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu, iš pradžių Jums bus paskirta kitokių vaistų. Jeigu vartojant šių vaistų nepasireikš pakankamas Jūsų organizmo atsakas, Jums bus paskirta Cosentyx, siekiant sumažinti ligos sukeltus požymius ir simptomus, sumažinti uždegimą ir pagerinti Jūsų fizinę būklę.

Cosentyx vartojamas suaugusiems aktyviu ankiloziniu spondilitu arba aktyviu neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams gydyti.

Vartojant Cosentyx ankiloziniu spondilitu arba neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams pasireikš palankus poveikis, susilpnės Jūsų ligos sukelti požymiai ir simptomai bei pagerės Jūsų fizinė būklė.

Jaunatvinis idiopatinis artritas, įskaitant su entezitu susijusį artritą ir jaunatvinį psoriazinį artritą

Cosentyx vartojamas 6 metų ir vyresniems pacientams jaunatvinio idiopatinio artrito potipiams, vadinamiems „su entezitu susijusiu artritu“ ir „jaunatvinio psoriaziniu artritu“, gydyti. Šios būklės yra uždegiminės ligos, pažeidžiančios sąnarius ir tas sritis, kur sausgyslės prisitvirtina prie kaulo.

Vartojant Cosentyx su entezitu susijusiu artritu ir jaunatvinio psoriaziniu artritu sergantiems pacientams (arba Jūsų vaikui) pasireikš palankus poveikis, palengvės patiriami ligos simptomai ir pagerės Jūsų (arba Jūsų vaiko) fizinė funkcija.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cosentyx

Cosentyx vartoti draudžiama:

- **jeigu yra alergija** sekukinumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
Jeigu manote, kad galite būti alergiški, prieš pradėdami vartoti Cosentyx kreipkitės į gydytoją patarimo.
- **jeigu sergate aktyvia infekcine liga**, kuri Jūsų gydytojo nuomone yra reikšminga (pavyzdžiui, aktyvi tuberkuliozė).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Cosentyx pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju:

- jeigu šiuo metu Jūs sergate infekcine liga;
- jeigu Jums pasireiškia ilgai trunkančių ar pasikartojančių infekcinių ligų;
- jeigu sergate uždegimine liga, pažeidžiančia žarnas, vadinama Krono liga;
- jeigu sergate storosios žarnos uždegimu, vadinamu opinio kolitu;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba jeigu Jus planuojama skiepyti gydymo Cosentyx metu;
- jeigu Jums skiriamas bet koks kitas gydymas nuo žvynelinės, pavyzdžiui, kitokie imunosupresantai ar fototerapija ultravioletine (UV) šviesa.

Tuberkuliozė

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote tuberkulioze. Taip pat pasakykite gydytojui, jei neseniai turėjote artimą kontaktą su sergančiuoju tuberkulioze. Prieš skirdamas Cosentyx, gydytojas Jus įvertins ir galbūt atliks tuberkuliozės tyrimą. Jei gydytojas mano, kad Jums yra tuberkuliozės rizika, Jums gali būti skiriami vaistai jai gydyti. Jeigu gydymo Cosentyx metu atsiranda tuberkuliozės simptomų (pvz., nuolatinis kosulys, svorio kritimas, nuovargis ar lengvas karščiavimas), nedelsdami pasakykite gydytojui.

Hepatitis B

Pasitarkite su gydytoju, jei sergate arba anksčiau sirgote hepatito B infekcija. Šis vaistas gali sukelti infekcijos atsinaujinimą. Prieš gydymą sekukinumabu ir jo metu gydytojas gali Jus patikrinti, ar nėra infekcijos požymių. Pasakykite gydytojui, jei pastebėjote bet kurį iš šių simptomų: stiprėjantį nuovargį, odos ar baltosios akių dalies pageltimą, tamsų šlapimą, apetito praradimą, pykinimą ir (arba) skausmą viršutinės dešinės pusės pilvo srityje.

Uždegiminė žarnyno liga (Krono liga arba opinis kolitas)

Jeigu pasireikštų pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas, kraujas išmatose arba kiti žarnyno sutrikimui būdingi požymiai, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Stebėjimas dėl infekcijų ir alerginių reakcijų pasireiškimo

Vartojant Cosentyx gali pasireikšti sunkių šalutinių reiškinių, įskaitant infekcijas ir alergines reakcijas. Vartodami Cosentyx privalote stebėti savo būklę, ar nepasireiškia šių būklių požymių.

Jeigu pastebėtumėte bet kokių galimai sunkiai infekcijai arba alerginei reakcijai būdingų požymių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos. Šie požymiai yra išvardyti 4 skyriaus poskyryje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Vaikams ir paaugliams

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams plokštelinei žvynelinei gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams jaunatviniams idiopatiniam artritui (su entezitu susijusiam artritui ir jaunatviniam psoriaziniam artritui) gydyti.

Cosentyx nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų amžiaus) kitoms ligoms gydyti, kadangi vaisto poveikis šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

Kiti vaistai ir Cosentyx

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba Jus planuojama skiepyti. Cosentyx vartojimo metu Jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Cosentyx nėštumo metu geriau nevartoti. Šio vaisto poveikis nėštumo metu nežinomas. Cosentyx vartojimo metu ir mažiausiai 20 savaičių po paskutinės Cosentyx dozės, vaisingo amžiaus moterims patariama vengti pastoti ir joms būtina naudoti tinkamas kontracepcijos priemonės. Pasitarkite su gydytoju, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti.
- Pasitarkite su gydytoju, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Jūs ir gydytojas turite nuspręsti, ar toliau žindysite kūdikį, ar vartosite Cosentyx. Abiejų šių veiksmų daryti kartu negalima. Po Cosentyx vartojimo neturėtumėte žindyti kūdikio mažiausiai 20 savaičių po paskutinės dozės.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Cosentyx veiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Cosentyx

Sveikatos priežiūros specialistas Cosentyx skirs injekcijų po oda būdu (suleis po Jūsų oda).

Būtinai aptarkite su gydytoju tai, kada Jums bus leidžiama vaisto ir kada reikės atvykti pas gydytoją sveikatos patikrinimui.

Kokia Cosentyx dozė ir kiek laiko skiriama

Gydytojas nuspręs, kokią Cosentyx dozę ir kiek laiko Jums skirti.

Plokštelinė žvyneline sergantiems pacientams

Suaugusiesiems

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg**.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant dvi injekcijas po 150 mg.

6 metų ir vyresniems vaikams

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 25 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 25 kg ir daugiau, bet mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda. Gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.
- Kiekviena 150 mg dozė **skiriama kaip viena 150 mg injekcija**. Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg**. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 75 mg ir 300 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Pūlingas hidradenitas

- Rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda.
- Kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg.**

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, gydytojas gali rekomenduoti koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Psoriazinio artritu sergantiems pacientams

Jeigu sergate psoriazinio artritu ir kartu pasireiškia vidutinio sunkumo ar sunki plokštelinė žvynelinė, gydytojas prireikus gali koreguoti Jūsų vartojamą dozę.

Pacientams, kuriems nepasireiškė pakankamas organizmo atsakas vartojant naviko nekrozės faktoriaus (NMF) inhibitoriais vadinamų vaistų:

- rekomenduojama dozė yra 300 mg leidžiant po oda;
- kiekviena 300 mg dozė **skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg.**

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį. Kiekvieną kartą Jums bus skiriama 300 mg dozė, suleidžiant dvi injekcijas po 150 mg.

Kitiems psoriazinio artritu sergantiems pacientams:

- rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg.

Ankiloziniu spondilitu (neradiografiniu ašiniu spondiloartritu) sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 300 mg. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip dvi injekcijos po 150 mg.

Neradiografiniu ašiniu spondiloartritu sergantiems pacientams

- Rekomenduojama dozė yra 150 mg leidžiant po oda.

Po pirmosios dozės Jums bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (su entezitu susijęs artritas ir jaunatvinis psoriazinis artritas)

- Rekomenduojama dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau:
 - mažiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams – 75 mg dozė, leidžiama po oda;
 - 50 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – 150 mg dozė, leidžiama po oda.
- Kiekviena 150 mg dozė **skiriama kaip viena 150 mg injekcija**. Gali būti skiriamos kitų farmacinių formų ir stiprumų 75 mg dozės.

Po pirmosios dozės Jums (arba Jūsų vaikui) bus skiriamos injekcijos kas savaitę 1-ąją, 2-ąją, 3-iąją ir 4-ąją savaitėmis, vėliau kas mėnesį.

Cosentyx skiriamas ilgalaikiam gydymui. Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę ir tikrins, ar gydymas yra pakankamai veiksmingas.

Ką daryti pavartojus per didelę Cosentyx dozę?

Jeigu pavartojote per didelę Cosentyx dozę arba vaisto dozė buvo suleista anksčiau nei buvo paskirta gydytojo, pasakykite apie tai gydytojui.

Pamiršus pavartoti Cosentyx

Jeigu praleidote Cosentyx injekciją, pasitarkite su gydytoju.

Nustojus vartoti Cosentyx

Nutraukti Cosentyx vartojimą nėra pavojinga. Tačiau nustojus vartoti vaisto, Jums gali atsinaujinti žvynelinės, psoriazinio artrito arba ašinio spondiloartrito simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireikštų bet kuris iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, nedelsdami nutraukite Cosentyx vartojimą ir kreipkitės į gydytoją arba medicininės pagalbos.

Galima sunki infekcinė liga – jos požymiai gali būti tokie:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis;
- nuovargio pojūtis ar dusulys, ilgai trunkantis kosulys;
- šilta, paraudusi ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslelėmis;
- deginimo pojūtis šlapinantis.

Sunki alerginė reakcija – jos požymiai gali būti tokie:

- pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas;
- sumažėjęs kraujospūdis, dėl ko gali pasireikšti galvos svaigimas ar svaigulys;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos niežėjimas su raudonos spalvos išbėrimu ar iškilusiais patinimais.

Gydytojas nuspręs, ar galite vėl pradėti vartoti vaisto ir kada galėsite tai daryti.

Kiti šalutiniai reiškiniai

Daugelis iš toliau išvardytų šalutinių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Jeigu bet kuris iš šių šalutinių reiškinių taps sunkiu, pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kurių simptomais gali būti, pavyzdžiui, gerklės skausmas ir nosies užgulimas (nazofaringitas, rinitas).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- lūpų pūslelinė (*herpes* virusų infekcija);
- viduriavimas;
- sloga (rinorėja);
- galvos skausmas;
- pykinimas;
- nuovargis;
- niežtinti, raudona ir sausa oda (egzema).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- burnos pienligė (burnos kandidamikoze);
- sumažėjusio baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus požymiai, pavyzdžiui, infekcijų sukeltas karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmėje (neutropenija);
- išorinės ausies infekcinė liga (išorinės ausies uždegimas);
- išskyros iš akių su niežėjimu, paraudimu ir patinimu (konjunktyvitas);
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė);
- apatinių kvėpavimo takų infekcijos;
- diegliai pilvo srityje ir skausmas, viduriavimas, svorio kritimas ar kraujas išmatose (žarnyno sutrikimų požymiai);
- išbėrimas mažomis, niežtinčiomis pūslelėmis ant delnų, padų bei rankų ir kojų pirštų šonų (dishidrozinė egzema);
- grybelinė pėdų infekcinė liga (*tinea pedis*).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- sunki alerginė reakcija su šoku (anafilaksinė reakcija);
- didelį kūno paviršiaus plotą apimantis odos paraudimas ir lupimasis, kuris gali sukelti niežėjimą arba skausmą (eksfoliacinis dermatitas);
- smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, dėl kurio odą gali išbirti smulkiais raudonais ar violetiniais spuogeliais (vaskulitas);
- kaklo, veido, burnos ar gerklės patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti (angioneurozinė edema).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- odos ir gleivinės grybelinės infekcijos (įskaitant stemplės kandidamikoze);
- skausmingas patinimas ir odos išopėjimas (*pyoderma gangrenosum*).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cosentyx

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Prieš miltelių tirpinimą: flakoną laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Po miltelių ištirpinimo: tirpalą galima vartoti nedelsiant arba galima laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas. Negalima užšaldyti. Išėmus iš šaldytuvo tirpalą reikia suvartoti ne vėliau kaip per vieną valandą.

Vaisto nevartokite, jeigu milteliai nevysiškai ištirpo arba jeigu paruoštame tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar ryškiai rudos spalvos.

Šis vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cosentyx sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sekukinumabas. Kiekviename miltelių injekciniam tirpalui flakone yra 150 mg sekukinumabo. Ištirpinus, 1 ml tirpalo yra 150 mg sekukinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas ir polisorbatas 80.

Cosentyx išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cosentyx milteliai injekciniam tirpalui yra baltos spalvos vientisi milteliai stikliniame flakone. Cosentyx tiekiamas pakuotėse, kuriose yra po vieną flakoną.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Cosentyx miltelių injekciniam tirpalui vartojimo instrukcijos

Toliau pateikta informacija skirta tik gydytojams ir sveikatos priežiūros specialistams.

Tirpalo poodinei injekcijai paruošimas privalo būti nepertraukiamas užtikrinant aseptikos sąlygas. Vaisto paruošimas nuo kamščio atidarymo iki tirpinimo pabaigos vidutiniškai trunka 20 minučių, ir neturėtų viršyti 90 minučių.

Norint paruošti Cosentyx 150 mg miltelius injekciniam tirpalui, prašytume laikytis toliau pateiktų instrukcijų.

Cosentyx 150 mg miltelių injekciniam tirpalui paruošimo instrukcijos:

1. Leiskite miltelių flakonui sušilti iki kambario temperatūros, taip pat įsitikinkite, kad sterilus injekcinis vanduo yra kambario temperatūros.
2. Į 1 ml tūrio graduotą vienkartinį švirkštą įtraukite kiek daugiau nei 1 ml tūrio sterilaus injekcinio vandens, pakoreguokite jo tūrį ir palikite lygiai 1 ml.
3. Nuimkite plastikinį flakono dangtelį.
4. Švirkšto adatą įdurkite į flakoną su milteliais pro gumos kamščio vidurį ir lėtai leisdami 1 ml sterilaus injekcinio vandens į flakono vidų ištirpinkite viduje esančius miltelius. Sterilaus injekcinio vandens srovė turi būti nukreipta į miltelius.



5. Pakreipkite flakoną maždaug 45° kampu ir švelniai pasukinėkite laikydami pirštų galais maždaug 1 minutę. Flakono nepurtykite ir nepaverskite.



6. Palikite flakoną pastovėti kambario temperatūroje mažiausiai 10 minučių, kad milteliai visiškai ištirtų. Atkreipkite dėmesį, kad gali susidaryti tirpalo putų.
7. Pakreipkite flakoną maždaug 45° kampu ir švelniai pasukinėkite laikydami pirštų galais maždaug 1 minutę. Flakono nepurtykite ir nepaverskite.



8. Leiskite flakonui ramiai pastovėti kambario temperatūroje maždaug 5 minutes. Gautas tirpalas turi būti skaidrus. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai gelsvas. Vaisto nevartokite, jeigu liofilizuoti milteliai nevisiškai ištirpo arba jeigu paruoštame tirpale yra aiškiai matomų dalelių, tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.
9. Paruoškite reikiamą flakonų skaičių (1 flakoną 75 mg dozei, 1 flakoną 150 mg dozei, 2 flakonus 300 mg dozei paruošti).

Palaikius 2 °C – 8 °C temperatūroje, iki vartojimo tirpalui reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros maždaug 20 minučių.

Cosentyx tirpalo skyrimo instrukcijos

1. Pakreipkite flakoną maždaug 45° kampu, įdurkite švirkšto adatą ir įtraukite tirpalą į švirkštą, adatos galą laikydami pačioje flakone esančio tirpalo apačioje. **NEAPVERSKITE** flakono.



2. Ruošiant 150 mg ir 300 mg dozes, į 1 ml tūrio graduotą vienkartinį švirkštą iš flakono atsargiai įtraukite kiek daugiau nei 1 ml tirpalo poodinei injekcijai, naudodami tinkamą adatą (pvz., 21G x 2" dydžio). Ši adata turi būti naudojama tik Cosentyx tirpalo įtraukimui į vienkartinį švirkštą. Paruoškite reikiamą švirkštų kiekį (2 švirkštus 300 mg dozei paruošti). Vaikui ruošiant 75 mg dozę, atsargiai įtraukite truputį daugiau nei 0,5 ml tirpalo poodinei injekcijai, o likusį tirpalą nedelsiant išmeskite.
3. Laikydami adatą nukreiptą vertikaliai aukštyn, švelniai pabarbenkite švirkštą, kad visi oro burbuliukai nuslinktų aukštyn.

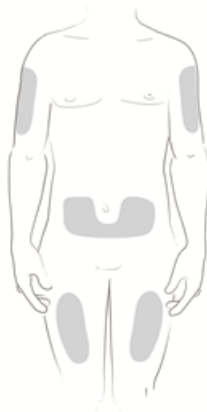


4. Pakeiskite adatą į naują 27G x ½" dydžio adatą.



5. Išstumkite oro burbuliukus ir stūmoklį nustatykite ties 1,0 ml žyma 150 mg dozei. Išstumkite oro burbuliukus ir stūmoklį nustatykite ties 0,5 ml žyma 75 mg dozei.
6. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu suvilgytu tamponu.

7. Suvirkškite Cosentyx tirpalą po oda priekinėse šlaunų srityse, apatinėje pilvo dalyje (tačiau ne į 5 centimetrų plotą aplink bambą) arba išorinėse žastų srityse. Kiekvieną kartą leisdami vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį. Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi, pleiskanojanti ar sukietėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.



8. Flakone likusio tirpalo vartoti negalima ir jį reikia išmesti laikantis vietinių reikalavimų. Flakonai skirti tik vienkartiniam vartojimui. Panaudotą švirkštą išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (uždarą ir nepraduriamą talpyklę). Siekiant apsaugoti Jūsų ir kitų asmenų saugumą bei sveikatą, panaudotų adatų ir švirkštų niekada negalima naudoti pakartotinai.