

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katras pilnšļirces 0,5 ml satur 75 mg sekukinumaba (*secukinumabum*).

Sekukinumabs ir pilnībā humāna, Ķīnas kāmjū olnīcu (*CHO*) šūnās iegūta IgG1/κ grupas antiviela.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs un bezkrāsains vai iedzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļainā psoriāze pediatriem pacientiem

Cosentyx ir indicēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Juvenīls idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA - enthesitis-related arthritis)

Cosentyx atsevišķi vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts aktīva ar entezītu saistīta artrīta ārstēšanai 6 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuriem atbildes reakcija uz tradicionālo terapiju nav pietiekama vai kuri to nepanes (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Juvenīls psoriātisks artrīts (JPsA)

Cosentyx atsevišķi vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts aktīva juvenīlā psoriātiskā artrīta ārstēšanai 6 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuriem atbildes reakcija uz tradicionālo terapiju nav pietiekama vai kuri to nepanes (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Cosentyx ir paredzēts lietošanai tāda ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze to stāvokļu diagnozes noteikšanā un ārstēšanā, kuru gadījumā Cosentyx ir indicēts.

Devas

Perēkļainā psoriāze pediatriem pacientiem (pusaudžiem un bērniem no 6 gadu vecuma)

Ieteicamo devu aprēķina pēc ķermeņa masas (1. tabula), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ar sākuma devām 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Katra 75 mg deva jāievada vienas 75 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 150 mg deva jāievada vienas 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg subkutānas injekcijas veidā vai divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

1. tabula. Ieteicamā deva pediatrikiem perēklainās psoriāzes pacientiem

Ķermeņa masa devas noteikšanas brīdī	Ieteicamā deva
<25 kg	75 mg
25 līdz <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*var palielināt līdz 300 mg)

* Daži pacienti var gūt papildu labumu no lielākas devas.

Juvenils idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA) un juvenils psoriātisks artrīts (JPsA)

Ieteicamo devu aprēķina pēc ķermeņa masas (2. tabula) un ievada subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Katra 75 mg deva jāievada vienas 75 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 150 mg deva jāievada vienas 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

2. tabula Ieteicamā deva juvenila idiopātiska artrīta gadījumā

Ķermeņa masa devas noteikšanas brīdī	Ieteicamā deva
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Atkarībā no individuālajām ārstēšanas vajadzībām Cosentyx var būt pieejams arī citos stiprumos un/vai zāļu formās.

Visu iepriekš minēto indikāciju gadījumā pieejamie dati liecina, ka klīniskā atbildes reakcija parasti tiek sasniegta 16. nedēļā. Pacientiem, kuriem līdz ārstēšanas 16. nedēļai nav atbildes reakcijas, jāapsver terapijas pārtraukšana. Dažiem pacientiem ar sākotnēji nepilnīgu atbildes reakciju stāvoklis vēlāk var uzlaboties, turpinot terapiju pēc 16. nedēļas.

Cosentyx drošums un efektivitāte, lietojot bērniem ar perēklaino psoriāzi un juvenilā idiopātiskā artrīta (JIA) tipiem ERA un JPsA vecumā līdz 6 gadiem nav pierādīta.

Cosentyx drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 18 gadiem citās indikācijās, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Īpašas pacientu grupas

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Cosentyx pētījumi šādās pacientu populācijās nav veikti. Ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Cosentyx jāievada subkutānas injekcijas veidā. Ja iespējams, jāizvairās injicēt vietās, kur uz ādas ir redzamas psoriāzes pazīmes. Pilnšļirci nedrīkst kratīt.

Ja ārsts to uzskata par piemērotu, pacienti pēc pareizas apmācības var paši sev injicēt Cosentyx vai to var injicēt aprūpētājs. Tomēr ārstam ir jānodrošina atbilstoša pacientu novērošana. Pacientiem un aprūpētājiem jānodrošina norādījumi injicēt visu Cosentyx devu, ievērojot lietošanas instrukcijā sniegtos norādījumus. Visaptveroši norādījumi par ievadīšanu ir sniegti lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīga, aktīva infekcija, piemēram, aktīva tuberkuloze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Sekukinumabs var paaugstināt infekciju risku. Pēc reģistrācijas periodā pacientiem, kuri saņem sekukinumabu, ir novērotas nopietnas infekcijas. Apsverot sekukinumaba lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai recidivējošu infekciju anamnēzē, ir jāievēro piesardzība.

Pacientiem jānodrošina norādījumi meklēt medicīnisko palīdzību, ja rodas pazīmes vai simptomi, kas liecina par infekciju. Ja pacientam rodas nopietna infekcija, pacients ir rūpīgi jānovēro, un sekukinumabu nedrīkst ievadīt, līdz infekcija izzūd.

Klīnisko pētījumu laikā pacientiem, kuri lietoja sekukinumabu, ir novērotas infekcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vairākums no tām bija vieglas vai vidēji smagas augšējo elpceļu infekcijas, piemēram, nazofaringīts, un to dēļ terapija nebija jāpārtrauc.

Psoriāzes klīniskajos pētījumos, saistībā ar sekukinumaba darbības mehānismu, sekukinumaba grupā biežāk nekā placebo grupā ziņots par ādas un gļotādas *Candida* infekciju, kas nebija smaga (3,55 uz 100 pacientgadiem 300 mg sekukinumaba grupā, salīdzinot ar 1,00 uz 100 pacientgadiem placebo grupā) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tuberkuloze

Ar sekukinumabu ārstētiem pacientiem ir ziņots par tuberkulozi (aktīva un/vai latentā reaktivācija). Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar sekukinumabu pacienti jāpārbauda, vai nav tuberkulozes infekcija. Sekukinumabu nedrīkst ievadīt pacientiem ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem ar latentu tuberkulozi pirms sekukinumaba lietošanas uzsākšanas jāapsver prettuberkulozes terapijas nepieciešamība saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām. Pacienti, kuri saņem sekukinumabu, ir jākontrolē, vai neparādās aktīvas tuberkulozes pazīmes un simptomi.

Iekaisīga zarnu slimība (tai skaitā Krona slimība un čūlainais kolīts)

Ir ziņots par jauniem iekaisīgas zarnu slimības gadījumiem vai to paasinājumiem, lietojot sekukinumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Sekukinumabs nav ieteicams pacientiem ar iekaisīgu zarnu slimību. Ja pacientam rodas iekaisīgas zarnu slimības pazīmes un simptomi vai rodas jau esošas iekaisīgas zarnu slimības saasināšanās, sekukinumaba lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša medicīniska terapija.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pacientiem, kuri saņēmuši sekukinumabu, retos gadījumos novērotas anafilaktiskas reakcijas un angioedēma. Ja attīstās anafilaktiskas reakcijas, angioedēma vai citas nopietnas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāpārtrauc sekukinumaba lietošana un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Cilvēki ar paaugstinātu jutību pret lateksu

Cosentyx 75 mg šķīduma injekcijām pilnšļirces noņemamā adatas uzgaļa sastāvā ir dabīgas lateksa gumijas atvasinājums. Pilnšļirces noņemamās adatas uzgaļos dabīga lateksa gumija līdz šim nav konstatēta. Tomēr Cosentyx 75 mg šķīduma injekcijām pilnšļirču lietošana cilvēkiem ar paaugstinātu jutību pret lateksu nav pētīta, tāpēc nevar pilnīgi izslēgt iespējamo paaugstinātas jutības reakciju risku.

Vakcinācija

Vienlaicīgi ar sekukinumabu nedrīkst lietot dzīvās vakcīnas.

Pacienti, kas saņem sekukinumabu, vienlaicīgi var lietot inaktivētās vai nedzīvās vakcīnas. Vienā pētījumā pēc meningokoku un inaktivētas gripas vakcīnas lietošanas līdzīgai daļai veselu brīvprātīgo, kas ārstēti ar 150 mg sekukinumaba, un to, kas saņēmuši placebo, bija izveidojusies pietiekama imūnā atbildes reakcija ar vismaz četras reizes paaugstinātu meningokoku un gripas vakcīnas antivielu titru. Šie dati liecina, ka sekukinumabs nenomāc humorālo imūno atbildes reakciju uz meningokoku vai gripas vakcīnu.

Pirms sākt ārstēšanu ar Cosentyx, bērniem ieteicams veikt visu vecumam atbilstošu imunizāciju atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām.

Vienlaicīga imūno sistēmu nomācoša terapija

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts sekukinumaba drošums un efektivitāte, to lietojot kombinācijā ar imūnsupresantiem (tai skaitā bioloģiskas izcelsmes) vai fototerapiju. Artrīta pētījumos (tai skaitā pacientiem ar psoriātisku artrītu un ankilozējošo spondilītu) sekukinumabu lietoja vienlaicīgi ar metotreksātu (MTX), sulfasalazīnu un/vai kortikosteroīdiem. Apsverot citu imūnsupresantu un sekukinumaba vienlaicīgu lietošanu, ir jāievēro piesardzība (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

B hepatīta reaktivācija

Pacientiem, kurus ārstē ar sekukinumabu, var rasties B hepatīta vīrusa reaktivācija. Saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām par imūnsupresantiem, pirms ārstēšanas ar sekukinumabu uzsākšanas pacientiem jāapsver HBV infekcijas pārbaude. Sekukinumaba terapijas laikā pacienti, kuriem ir pozitīvas HBV seroloģijas pazīmes, jānovēro, vai nerodas klīniskas un laboratoriskas HBV reaktivācijas pazīmes. Ja sekukinumaba lietošanas laikā notiek HBV reaktivācija, jāapsver terapijas pārtraukšana un pacienti jāārstē saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi ar sekukinumabu nedrīkst lietot dzīvās vakcīnas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Pētījumā pieaugušiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi sekukinumaba un midazolāma (CYP3A4 substrātu) mijiedarbība netika novērota.

Artrīta pētījumos, ievadot sekukinumabu vienlaicīgi ar metotreksātu (MTX) un/vai kortikosteroīdiem (tai skaitā pacientiem ar psoriātisko artrītu un aksiālu spondiloartrītu), mijiedarbība nav novērota.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā un vismaz 20 nedēļas pēc ārstēšanās beigām ir jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par sekukinumaba lietošanu grūtniecēm nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sekukinumabs izdalās cilvēka pienā. Imūnglobulīni izdalās mātes pienā, un nav zināms, vai sekukinumabs pēc iekšķīgas lietošanas uzsūcas sistēmiski. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti ārstēšanās laikā un līdz 20 nedēļām pēc ārstēšanās beigām vai pārtraukt terapiju ar Cosentyx, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei, ņemot vērā iespējamās sekukinumaba nevēlamās blakusparādības zīdaiņiem, kas baroti ar krūti.

Fertilitāte

Sekukinumaba ietekme uz fertilitāti nav vērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Cosentyx neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir augšējo elpceļu infekcijas (17,1%) (vairumā gadījumu tika novērots nazofaringīts un rinīts).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīnisko pētījumu laikā novērotās un pēcreģistrācijas ziņojumos norādītās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas 3. tabulā atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikācijai. Visās orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas pēc sastopamības biežuma, vispirms norādot visbiežākās. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Turklāt visu nevēlamo blakusparādību sastopamība ir definēta, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Maskētos un nemaskētos sekukinumaba pētījumos ir ārstēti vairāk nekā 20 000 pacienti ar dažādām indikācijām (perēkļaino psoriāzi, psoriātisko artrītu, aksiālo spondilopartrītu, *hidradenitis suppurativa* [HS] un citām autoimūnām patoloģijām), kas atbilst 34 908 sekukinumaba iedarbības pacientgadiem. No šiem pacientiem vairāk nekā 14 000 pacienti lietoja sekukinumabu vismaz vienu gadu. Sekukinumaba drošuma profils visām indikācijām ir līdzīgs.

3. tabula. Klīnisko pētījumu laikā un pēcreģistrācijas periodā novēroto blakusparādību saraksts¹⁾

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas
	Bieži	Mutes herpes
	Retāk	Mutes kandidoze
		<i>Otitis externa</i>
		Apakšējo elpceļu infekcijas
		<i>Tinea pedis</i>
	Nav zināms	Ģlotādas un ādas kandidoze (ieskaitot barības vada kandidozi)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Neitropēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas
		Angioedēma
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Acu bojājumi	Retāk	Konjunktivīts
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Iesnas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja
		Slikta dūša
	Retāk	Iekaisīga zarnu slimība
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Ekzēma
	Retāk	Nātrene
		Dishidrotiska ekzēma
	Reti	Eksfoliatīvs dermatīts ²⁾
		Paaugstinātas jutības izraisīts vaskulīts
	Nav zināms	<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nespēks
¹⁾ Placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos (III fāzes) perēklīnās psoriāzes, PsA, AS, nr-axSpA un HS pacienti līdz 12 nedēļām (psoriāzes gadījumā) vai 16 nedēļām (PsA, AS, nr-axSpA un HS gadījumā) saņēma 300 mg, 150 mg, 75 mg Cosentyx vai placebo. ²⁾ Ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kuriem diagnosticēta psoriāze.		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Perēklīnās psoriāzes placebo kontrolētajā klīnisko pētījumu periodā (kopumā 1 382 pacienti tika ārstēti ar sekukinumabu un 694 pacienti saņēma placebo līdz pat 12 nedēļas) infekcijas ir ziņotas 28,7% ar sekukinumabu ārstēto pacientu un 18,9% ar placebo ārstēto pacientu. Vairumā gadījumu infekcijas nebija nopietnas un bija vieglas un vidēji smagas augšējo elpceļu infekcijas, piemēram, nazofaringīts, kura dēļ terapija nebija jāpārtrauc. Zāļu darbības mehānisma dēļ palielinājās ģlotādu vai ādas kandidozes sastopamība, tomēr gadījumi nebija nopietni, bija viegli vai vidēji smagi, turklāt reaģēja uz standartterapiju un to dēļ ārstēšana nebija jāpārtrauc. Smagas infekcijas radās 0,14% ar sekukinumabu ārstēto pacientu un 0,3% placebo saņēmušo pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Visā ārstēšanas periodā (kopumā ar sekukinumabu ārstēti 3 430 pacienti un vairākums no viņiem tika novēroti 52 nedēļas) infekcijas ir ziņotas 47,5% ar sekukinumabu ārstēto pacientu (0,9 gadījumi novērošanas pacientgadā). Par nopietnām infekcijām ziņots 1,2% ar sekukinumabu ārstēto pacientu (0,015 gadījumi novērošanas pacientgadā).

Infekciju rādītāji, kas novēroti psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) klīniskajos pētījumos, bija salīdzināmi ar psoriāzes pētījumos novērotajiem rādītājiem.

Pacienti ar *hidradenitis suppurativa* ir jutīgāki pret infekcijām. Placebo kontrolētā *hidradenitis suppurativa* klīnisko pētījumu periodā (kopā 721 pacients ārstēts ar sekukinumabu un 363 pacienti ārstēti ar placebo līdz 16 nedēļām) infekciju skaits bija skaitliski lielāks nekā psoriāzes pētījumos (30,7% pacientu ārstēti ar sekukinumabu, salīdzinot ar 31,7% ar placebo ārstētiem pacientiem). Lielākā daļa no tām nebija nopietnas, bija vieglas vai vidēji smagas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana pavisam vai pārtraukšana uz laiku.

Neitropēnija

Psoriāzes III fāzes klīniskajos pētījumos neitropēniju biežāk novēroja lietojot sekukinumabu nevis placebo, bet vairumā gadījumu tā bija viegla, pārejoša un atgriezeniska. Par neitropēniju $<1,0 \cdot 10^9/l$ (3. pakāpe pēc CTCAE (*Common terminology criteria for adverse events*, vispārējie blakusparādību terminoloģijas kritēriji)) ziņots 18 no 3 430 (90,5%) pacientiem, kas lietoja sekukinumabu. 15 no 18 gadījumiem nebija atkarīgi no zāļu devas un nebija īslaicīgi saistīti ar infekciju. Par nopietnākiem neitropēnijas gadījumiem nav ziņots. Pārējos 3 gadījumos ziņots par nenopietnu infekciju ar parastu atbildes reakciju uz standarta aprūpi, kuras dēļ nebija jāpārtrauc sekukinumaba lietošana.

Neitropēnijas biežums psoriātiskā artrīta, aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) un *hidradenitis suppurativa* gadījumos ir līdzīgs biežumam psoriāzes gadījumā.

Ziņots par retiem neitropēnijas $<0,5 \cdot 10^9/l$ (4. pakāpe pēc CTCAE) gadījumiem.

Imūngenitāte

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) un *hidradenitis suppurativa* klīniskajos pētījumos līdz 52 nedēļas ilgas sekukinumaba terapijas laikā antivielas pret sekukinumabu radās mazāk nekā 1% pacientu. Aptuveni puse ārstēšanas dēļ radušos antivienu bija neitralizējošas, bet tās nebija saistītas ar efektivitātes samazināšanos vai farmakokinētikas patoloģijām.

Pediatriskā populācija

Nevēlamās blakusparādības pediatriskiem pacientiem no 6 gadu vecuma ar perēkļaino psoriāzi

Sekukinumaba drošumu novērtēja divos III fāzes pētījumos pediatriskiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi. Pirmais pētījums (1. pediatriskais pētījums) bija dubultmaskēts placebo kontrolēts pētījums, kurā piedalījās 162 pacienti vecumā no 6 līdz jaunākiem par 18 gadiem ar smagu perēkļaino psoriāzi. Otrais pētījums (2. pediatriskais pētījums) ir atklāts pētījums, kurā piedalījās 84 pacienti vecumā no 6 līdz jaunākiem par 18 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi. Drošuma profils, par kuru ziņots šajos divos pētījumos, atbilda drošuma profilam, par kuru ziņots pieaugušajiem perēkļainās psoriāzes pacientiem.

Nevēlamās blakusparādības pediatriskiem pacientiem ar JIA

Sekukinumaba drošumu vērtēja arī III fāzes pētījumā, kurā piedalījās 86 juvenīla idiopātiska artrīta pacienti ar ERA un JPsA vecumā no 2 līdz 18 gadiem. Šajā pētījumā ziņots par drošuma profilu, kas atbilst drošuma profilam, par kuru ziņots pieaugušiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīnisko pētījumu laikā ir ievadītas līdz 30 mg/kg lielas devas (aptuveni 2 000–3 000 mg), tomēr devu ierobežojoša toksicitāte nav novērota. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams pacientu novērot, vai nerodas jebkādas nevēlamo blakusparādību pazīmes vai simptomi, kā arī nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori, ATĶ kods: L04AC10

Darbības mehānisms

Sekukinumabs ir pilnībā cilvēku izcelsmes IgG1/ κ monoklonāla antivielā, kas selektīvi saistās ar iekaisumus veicinošo citokīnu interleikīnu 17A (IL-17A) un to neitralizē. Sekukinumabs iedarbojas uz IL-17A un inhibē tā mijiedarbību ar IL-17 receptori, kas atrodas uz dažāda tipa šūnām, tai skaitā uz keratinocītiem. Rezultātā sekukinumabs inhibē iekaisumu veicinošo citokīnu, hemokīnu un audu bojājumu izraisošo mediatoru atbrīvošanos, kā arī vājina IL-17A pastarpināto ietekmi uz autoimūno un iekaisīgo slimību mehānismu. Ādā tiek sasniegts klīniski nozīmīgs sekukinumaba līmenis un samazinās vietējo iekaisuma marķieru daudzums. Tiešas sekukinumaba lietošanas sekas ir perēkļainai psoriāzei raksturīgās eritēmas, sacietējumu un ādas zvīņošanās samazināšanās.

IL-17A ir dabisks, ar normāliem iekaisuma un imūno reakciju procesiem saistīts citokīns. IL-17A ir galvenā nozīme perēkļainās psoriāzes, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta) patoģenēzē, un pacientiem ar perēkļaino psoriāzi un ādas bojājumiem un psoriātiskā artrīta pacientu sinoviālajos audos atšķirībā no ādas bez bojājumiem notiek tā augšupregulācija. IL-17 producējošo šūnu sastopamība bija arī ievērojami biežāka fasešu locītavu subhondrālo kaulu smadzenēs pacientiem ar ankilozējošo spondilītu. Palielināts IL-17A veidojošo limfocītu skaits ir atrasts arī pacientiem ar neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu. IL-17A inhibīcija izrādījās efektīva ankilozējošā spondilīta ārstēšanā, tādējādi nosakot šī citokīna galveno lomu aksiālā spondiloartrīta gadījumā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Sekukinumabu saņēmušiem pacientiem kopējā IL-17A (brīvā un ar sekukinumabu saistītā IL-17A) līmenis serumā vispirms paaugstinās. Pēc tam ar sekukinumabu saistītā IL-17A palēninātā klīrensa dēļ līmenis serumā lēni pazeminās – tas norāda, ka sekukinumabs selektīvi saista brīvo IL-17A, kam ir galvenā nozīme perēkļainās psoriāzes patoģenēzē.

Sekukinumaba pētījumā pēc vienu līdz divas nedēļas ilgas ārstēšanas ievērojami samazinājās infiltrējošo epidermas neitrofilo leukocītu un dažādu ar neitrofiliem leukocītiem saistītu marķieru daudzums, kas ir palielināts pacientiem ar perēkļainās psoriāzes izraisītiem ādas bojājumiem.

Ir pierādīts, ka sekukinumabs pazemina (no 1 līdz 2 ārstēšanas nedēļu laikā) C reaktīvā proteīna, kas ir iekaisuma marķieris, līmeni.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Sekukinumaba efektivitāte un drošums ir vērtēts četros randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos (*ERASURE*, *FIXTURE*, *FEATURE* un *JUNCTURE*) pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuriem bija piemērota fototerapija vai sistēmiskā terapija. Sekukinumaba 150 un 300 mg devu efektivitāte un drošums tika vērtēts, salīdzinot ar placebo vai

etanerceptu. Turklāt vienā pētījumā (*SCULPTURE*) tika vērtēta ilgstoša terapija, salīdzinot ar “atkārtotu ārstēšanu pēc nepieciešamības”.

No 2 403 pacientiem, kas bija iekļauti placebo kontrolētajos pētījumos, 79% nebija saņēmuši bioloģiskas izcelsmes zāles, 45% bija nesekmīgi ārstēti ar nebioloģiskas izcelsmes zālēm, un 8% bija nesekmīgi ārstēti ar bioloģiskas izcelsmes zālēm (6% gadījumu bija nesekmīgi lietoti [*tumor necrosis factor (TNF)*] blokatori, un 2% gadījumu bija nesekmīgi lietotas p40 antivielas). Aptuveni 15–25% III fāzes pētījumos iekļauto pacientu pētījuma sākumā bija psoriātisks artrīts (*PsA*).

1. psoriāzes pētījumā (*ERASURE*) tika vērtēti 738 pacienti. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. 2. psoriāzes pētījumā (*FIXTURE*) tika vērtēti 1 306 pacienti. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. Etanercepta saņemšanai randomizētie pacienti 12 nedēļas pēc kārtas divreiz nedēļā saņēma 50 mg devas, bet vēlāk – 50 mg ik pēc nedēļas. Gan 1., gan 2. pētījumā placebo saņemšanai randomizētie pacienti, kuriem līdz 12. nedēļai nebija atbildes reakcija uz ārstēšanu, 12., 13., 14. un 15. nedēļā placebo vietā saņēma sekukinumaba 150 vai 300 mg devas un no 16. nedēļas tādu pašu devu saņēma ik pēc mēneša. Visi pacienti pēc pētāmo zāļu pirmās devas saņemšanas tika novēroti līdz 52 nedēļām.

3. psoriāzes pētījumā (*FEATURE*) tika iekļauti 177 pacienti, lai pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas ar pilnšļircēm novērtētu sekukinumaba drošumu, panesamību un pielietojamību, izmantojot pašinjekcijas ar pilnšļircēm salīdzinājumā ar placebo. 4. psoriāzes pētījumā (*JUNCTURE*) tika iekļauti 182 pacienti, lai pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas ar pildspalvveida pilnšļircēm novērtētu sekukinumaba drošumu, panesamību un pielietojamību, izmantojot pašinjekcijas ar pildspalvveida pilnšļircēm salīdzinājumā ar placebo. Gan 3., gan 4. pētījumā pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. Pacienti tika randomizēti arī placebo saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša.

5. psoriāzes pētījumā (*SCULPTURE*) tika vērtēti 966 pacienti. Visi pacienti 0., 1., 2., 3., 4., 8. un 12. nedēļā saņēma sekukinumaba 150 vai 300 mg devas un pēc tam tika randomizēti uzturošās terapijas shēmai ar tādām pašām devām ik pēc mēneša, sākot no 12. nedēļas, vai “atkārtotai ārstēšanai pēc nepieciešamības”, lietojot tādu pašu devu. “Atkārtotai ārstēšanai pēc nepieciešamības” randomizētie pacienti nerasniedza pietiekamu atbildes reakcijas saglabāšanos, tādēļ ir ieteicama fiksēta uzturošās terapijas shēma, zāles ievadot reizi mēnesī.

Placebo un aktīvas vielas kontrolētajos pētījumos līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija pacientu procentuālais īpatsvars, kuri salīdzinājumā ar placebo 12. nedēļā (skatīt 4. un 5. tabulu) bija sasnieguši *PASI 75* atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar *IGA mod 2011*. Visos pētījumos 300 mg devas nodrošināja ādas attīrīšanos, īpaši terminu “tīra” un “gandrīz tīra” āda efektivitātes mērķa kritēriju *PASI 90*, *PASI 100* un *IGA mod 2011* 0. vai 1. atbildes reakcijas kontekstā, un maksimālo iedarbību novēroja 16. nedēļā, tādēļ šādas devas lietošana ir ieteicama.

4. tabula. Kopsavilkums par psoriāzes 1., 3. un 4. pētījumā (ERASURE, FEATURE un JUNCTURE) novēroto PASI 50/75/90/100 un saskaņā ar IGA^{*} mod 2011 “tīrai” vai “gandrīz tīrai” ādai atbilstošo klīnisko atbildes reakciju

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

* IGA mod 2011 ir 5 kategoriju skala ar šādiem apzīmējumiem: “0 – tīra āda”, “1 – gandrīz tīra āda”, “2 – viegli ādas bojājumi”, “3 – vidēji smagi ādas bojājumi” vai “4 – smagi ādas bojājumi”, kas raksturo pētnieka kopējo vērtējumu par psoriāzes smagumu, galveno uzmanību pievēršot sacietējumiem, eritēmai un ādas zvīņošanai. Sekmīga terapija, pēc kuras ir “tīra” vai “gandrīz tīra” āda, nozīmē psoriāzes pazīmju izzušanu vai normālu līdz sārtu bojājumu krāsu, perēkļa sabiezējuma un zvīņošanās izzušanu vai minimālu fokālu zvīņošanos.

** p-vērtība ir aprēķināta salīdzinājumā ar placebo un koriģēta pēc daudzveidības: $p < 0,0001$.

5. tabula. Psoriāzes 2. pētījumā (FIXTURE) novērotās klīniskās atbildes reakcijas kopsavilkums

	12. nedēļa				16. nedēļa			52. nedēļa		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept s	150 mg	300 mg	Etanercepts	150 mg	300 mg	Etanercepts
Pacientu skaits	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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%)
“Tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar IGA mod 2011	9 (2,8%)	167 (51,1%) **	202 (62,5%) **	88 (27,2%)	200 (61,2%)	244 (75,5%)	127 (39,3%)	168 (51,4%)	219 (67,8%)	120 (37,2%)

** p=0,0250 salīdzinājumā ar etanerceptu.

Papildu psoriāzes pētījumā (CLEAR) tika vērtēti 676 pacienti. Sekukinumaba 300 mg devas grupa sasniedza primāros un sekundāros mērķa kritērijus, uzrādot pārākumu pār ustekinumabu, pamatojoties uz PASI 90 atbildes reakciju 16. nedēļā (primārais mērķa kritērijs), PASI 75 atbildes reakcijas iestāšanās ātrumu 4. nedēļā un ilgtermiņa PASI 90 atbildes reakciju 52. nedēļā. Lielāka sekukinumaba efektivitāte salīdzinājumā ar ustekinumabu attiecībā uz mērķa kritēriju PASI 75, PASI 90, PASI 100 un IGA mod 2011 0. vai 1. atbildes reakciju (“tīra” un “gandrīz tīra” āda) bija novērota agrīni un turpinājās līdz 52. nedēļai (6 tabula).

6. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas kopsavilkums CLEAR pētījumā

	4. nedēļa		16. nedēļa		52. nedēļa	
	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*
Pacientu skaits	334	335	334	335	334	335
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
PASI 100 atbildes reakcija, n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Atbildes reakcija “Tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar IGA mod 2011, n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacienti, kurus ārstēja ar sekukinumabu, saņēma 300 mg devas 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām līdz 52. nedēļai. Pacienti, kurus ārstēja ar ustekinumabu, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, tad ik pēc 12 nedēļām līdz 52. nedēļai (devu noteica, ņemot vērā ķermeņa masu, atbilstoši apstiprinātajai dozēšanai).

** p-vērtības salīdzinājumā ar ustekinumabu: p<0,0001 primārajam mērķa kritērijam PASI 90 16. nedēļā un sekundārajam mērķa kritērijam PASI 75 4. nedēļā.

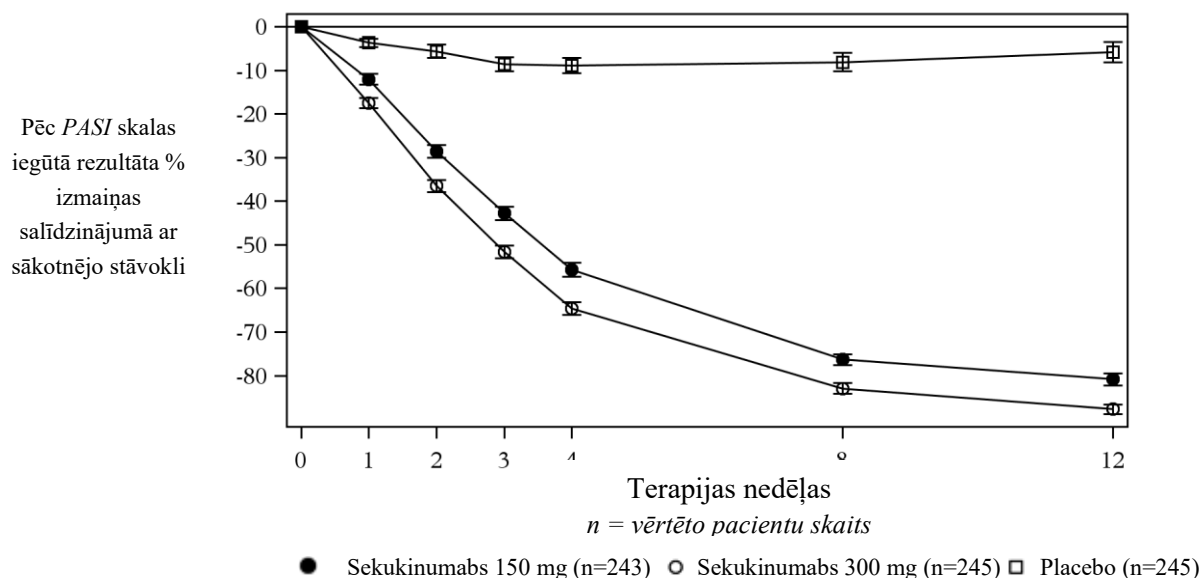
*** p-vērtības salīdzinājumā ar ustekinumabu: p=0,0001 sekundārajam mērķa kritērijam PASI 90 52. nedēļā.

Sekukinumabs bija efektīvs pacientiem, kuri nebija saņēmuši bioloģiskas izcelsmes zāles sistēmiskai ārstēšanai, pacientiem, kuri saņēma bioloģiskas izcelsmes *TNF* blokatorus un ar *TNF* blokatoriem

nesekmīgi ārstētiem pacientiem. Pacienti ar vienlaicīgu psoriātisku artrītu sākotnējā stāvoklī PASI 75 uzlabošanās bija līdzīga kā kopējā perēkļainās psoriāzes populācijā.

300 mg lielu sekukinumaba devu lietošana bija saistīta ar ātru efektivitātes parādīšanos un pēc PASI skalas iegūtā vidējā rezultāta samazināšanos par 50% līdz 3. nedēļai.

1. attēls. 1. pētījumā (ERASURE) laika gaitā novērotās pēc PASI skalas iegūtā vidējā vērtējuma procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli



Specifiskas perēkļainās psoriāzes lokalizācijas/formas

Divos papildu placebo kontrolētos pētījumos uzlabošanās novēroja gan nagu psoriāzes (TRANSFIGURE, 198 pacienti), gan palmāri-plantāras perēkļainās psoriāzes (GESTURE, 205 pacienti) gadījumā. TRANSFIGURE pētījumā pacientiem ar vidēji smagu un smagu perēkļaino psoriāzi, kas skar arī nagus, sekukinumabs bija pārāks par placebo 16. nedēļā (46,1% 300 mg devai, 38,4% 150 mg devai un 11,7% placebo), vērtējot kā nozīmīgu uzlabošanās salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli pēc Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indeksa (NAPSI, % - *Nail Psoriasis Severity Index*). GESTURE pētījumā pacientiem ar vidēji smagu un smagu palmāri-plantāru perēkļaino psoriāzi sekukinumabs bija pārāks par placebo 16. nedēļā (33,3% 300 mg devai, 22,1% 150 mg devai un 1,5% placebo), vērtējot kā nozīmīgu uzlabošanās atbilstoši *IGA mod 2011* ("tīra" vai "gandrīz tīra" āda).

Placebo kontrolētā pētījumā izvērtēja 102 pacientus ar vidēji smagu un smagu galvas matainās daļas psoriāzi, ko definēja kā galvas matainās daļas psoriāzes smaguma indeksu (PSSI – *psoriasis scalp severity index*) ≥ 12 , *IGA mod 2011* tikai galvas matainai daļai 3 vai vairāk un skarti vismaz 30% no galvas matainās daļas laukuma. Sekukinumabs bija pārāks par placebo 12. nedēļā, vērtējot gan pēc PSSI 90 atbildes reakcijas (52,9%, salīdzinot ar 2,0%), gan *IGA mod 2011* 0 vai 1 tikai galvas matainās daļas atbildes reakcijas (56,9%, salīdzinot ar 5,9%) būtiskas uzlabošanās, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Uzlabošanās abu mērķa kritēriju rādītājos saglabājās sekukinumaba pacientiem, kuri turpināja ārstēšanu līdz 24. nedēļai.

Dzīves kvalitāte un pacientu ziņotie iznākumi

1.–4. pētījumā atbilstoši *DLQI* (*Dermatology Life Quality Index*=dzīves kvalitātes indeksam pacientiem ar ādas slimībām) salīdzinājumā ar placebo lietošanu un sākotnējo stāvokli 12. nedēļā ir novērota statistiski nozīmīga stāvokļa uzlabošanās. 12. nedēļā vidējais pēc *DLQI* iegūtais novērtējuma punktu skaits samazinājās attiecīgi par 10,4–11,6, lietojot 300 mg sekukinumaba, un 7,7–10,1, lietojot 150 mg sekukinumaba, salīdzinājumā ar samazināšanos par 1,1–1,9 pēc placebo lietošanas. 1. un 2. pētījumā stāvokļa uzlabošanās saglabājās 52 nedēļas.

Četrdesmit procenti 1. un 2. pētījuma dalībnieku aizpildīja Psoriāzes simptomu dienasgrāmatu (*Psoriasis Symptom Diary*®). Abu pētījumu dalībniekiem, kas aizpildīja šo dienasgrāmatu, 12. nedēļā

salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli un placebo grupu tika novērota statistiski nozīmīga pacientu ziņoto niezes, sāpju un ādas zvīņošanās pazīmju un simptomu intensitātes samazināšanās.

Pacientiem, kurus ārstēja ar sekukinumabu, salīdzinājumā ar pacientiem, kurus ārstēja ar ustekinumabu (CLEAR), *DLQI* uzrādīja statistiski nozīmīgu uzlabošanos 4. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un šī uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pacientiem, kurus ārstēja ar sekukinumabu, salīdzinot ar pacientiem, kurus ārstēja ar ustekinumabu bija statistiski nozīmīga uzlabošanās pacientu ziņotajās niezes, sāpju un zvīņošanās pazīmēs un simptomos *Psoriāzes simptomu dienasgrāmatā* 16. nedēļā un 52. nedēļā (CLEAR).

Galvas matainās daļas psoriāzes pētījumā 12. nedēļā bija statistiski nozīmīga uzlabošanās (samazināšanās) salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli pacientu ziņotajās niezes, sāpju un zvīņošanās pazīmēs un simptomos, salīdzinot ar placebo.

Pediatriskā populācija

Perēklainā psoriāze pediatriskiem pacientiem

Ir pierādīts, ka sekukinumabs uzlabo simptomus, kā arī ar veselību saistītu dzīves kvalitāti bērniem vecumā no 6 gadiem, kuriem ir perēklainā psoriāze (skatīt 8. un 10. tabulu).

Smaga perēklainā psoriāze

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika novērtēta randomizētā, dubultklā, placebo un etanercepta kontrolētā III fāzes pētījumā bērniem no 6 līdz <18 gadu vecumam ar smagu perēklaino psoriāzi, kas noteikta ar PASI skalas rādījumu ≥ 20 , *IGA mod 2011* rezultātu 4 un BSA iesaistīšanos $\geq 10\%$, kuri bija kandidāti uz sistēmisku terapiju. Aptuveni 43% pacientu iepriekš bija pakļauti fototerapijai, 53% - parastajai sistēmiskai terapijai, 3% - bioloģisko līdzekļu iedarbībai un 9% - vienlaicīgam psoriātiskam artrītam.

1. pediatriskā psoriāzes pētījumā vērtēja 162 pacientus, kuri randomizēti saņēma mazu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <50 kg vai 150 mg ķermeņa masai ≥ 50 kg), lielu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <25 kg, 150 mg ķermeņa masai no ≥ 25 kg līdz <50 kg vai 300 mg ķermeņa masai ≥ 50 kg) vai placebo 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām, vai etanercepts. Pacienti, kas randomizēti tika iedalīti etanercepta grupā, saņēma 0,8 mg/kg nedēļā (maksimāli līdz 50 mg). Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma randomizācijas brīdī ir aprakstīts 7. tabulā.

7. tabula. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma 1. pediatriskajā psoriāzes pētījumā

Randomizācijas stratas	Apraksts	Sekukinumaba maza deva n=40	Sekukinumaba liela deva n=40	Placebo n=41	Etanercepts n=41	Kopā N=162
Vecums	6- <12 gadi	8	9	10	10	37
	≥ 12 - <18 gadi	32	31	31	31	125
Ķermeņa masa	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 - <50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pacienti, kuri bija randomizēti, lai saņemtu placebo, un kuriem nebija atbildes reakcijas līdz 12. nedēļai, tika pārcelti uz sekukinumaba grupu ar mazu vai lielu devu (deva pamatojas uz ķermeņa masas grupu), un viņi saņēma pētījuma zāles 12., 13., 14. un 15. nedēļā, kam sekoja tā pati deva ik pēc 4 nedēļām, sākot no 16. nedēļas. Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija to pacientu procentuālais

īpatsvars, kuri 12. nedēļā sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1) atbildes reakciju.

12 nedēļu placebo kontrolētā periodā gan mazās, gan lielās devas sekukinumaba efektivitāte bija salīdzināma ar primārajiem mērķa kritērijiem. Izredžu attiecības novērtējums par labu abām sekukinumaba devām bija statistiski nozīmīgs gan PASI 75, gan *IGA mod 2011* 0 vai 1 atbildes reakcijām.

Visiem pacientiem novēroja efektivitāti un drošumu 52 nedēļas pēc pirmās devas. Pacientu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza atbildes reakciju PASI 75 un “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1), parādīja sekukinumaba terapijas grupu un placebo grupas atšķirību pirmajā pēcizmeklējumā 4. nedēļā; atšķirība kļuva pamanāmāka 12. nedēļā. Atbildes reakcija saglabājās 52 nedēļas (skatīt 8. tabulu). 52 nedēļu laikā saglabājās arī PASI 50, 90, 100 atbildes reakciju rādītāju un Bērnu dzīves kvalitātes indeksa (*Children's Quality of Life Index* - CDLQI) rādītāja 0 vai 1 uzlabošanās.

Turklāt PASI 75, IGA 0 vai 1, PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji 12. un 52. nedēļās gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas grupās bija augstāki nekā pacientiem, kuri tika ārstēti ar etanerceptu (skatīt 8. tabulu).

Pēc 12. nedēļas gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas efektivitāte bija salīdzināma, lai gan lielās devas efektivitāte bija lielāka pacientiem ar ≥ 50 kg. Mazās un lielās devas drošuma profili bija salīdzināmi un atbilda drošuma profilam pieaugušajiem.

8. tabula. Klīniskās atbildes kopsavilkums smagas psoriāzes gadījumā bērniem 12. un 52. nedēļā (1. pediatrikās psoriāzes pētījums)*

Atbildes reakcijas kritērijs	Terapijas salīdzinājums	'tests'	'kontrolē'	Plānotā izredžu attiecība (95% TI)	p-vērtība
	'tests' salīdzinājumā ar 'kontroli'	n**/m (%)	n**/m (%)		
12. nedēļā***					
PASI 75	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājumā ar placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājumā ar etanerceptu	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājumā ar placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājumā ar etanerceptu	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājumā ar placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājumā ar etanerceptu	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
52. nedēļā					
PASI 75	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājumā ar etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	

IGA 0/1	sekukinumaba maza deva	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	salīdzinājumā ar etanerceptu				
PASI 90	sekukinumaba liela deva	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
	salīdzinājuma ar etanerceptu				
PASI 90	sekukinumaba maza deva	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	salīdzinājumā ar etanerceptu				
PASI 90	sekukinumaba liela deva	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
	salīdzinājuma ar etanerceptu				
* Trūkstošo vērtību apstrādei tika izmantoti pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas dati. ** n ir pacientu skaits, kuriem bija atbildes reakcija, m = vērtēšanai izmantojamo pacientu skaits. *** Pagarināts vizīšu periods 12. nedēļā. Izredžu attiecība, 95% ticamības intervāls un p-vērtība ir no precīza loģiskās regresijas modeļa ar ārstēšanas grupu, sākotnējās ķermeņa masas kategorijas un vecuma kategorijas					

Lielāks pediatriko pacientu procentuālais īpatsvars, kuri tika ārstēti ar sekukinumabu, ziņoja par ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, mērot ar CDLQI vērtējumu 0 vai 1, salīdzinot ar placebo 12. nedēļā (maza deva 44,7%, liela deva 50%, placebo 15%). Līdz 52. nedēļai (ieskaitot) rādītāji abās sekukinumaba devu grupās bija skaitliski lielāki nekā etanercepta grupā (maza deva 60,6%, liela deva 66,7%, etanercepts 44,4%).

Vidēji smaga līdz smaga perēkļainā psoriāze

Prognostēja, ka sekukinumabs būs efektīvs pediatriko pacientu ar mērenu perēkļaino psoriāzi ārstēšanai, pamatojoties uz pierādīto efektivitātes un iedarbības atbildes reakcijas attiecību pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi un slimības gaitas, patofizioloģijas un zāļu iedarbības līdzību pieaugušajiem un pediatrikiem pacientiem ar tādu pašu iedarbības līmeni.

Turklāt sekukinumaba drošumu un efektivitāti vērtēja atklātā divu grupu, paralēlu grupu, daudzcentru III fāzes pētījumā pediatrikiem pacientiem no 6 līdz <18 gadu vecumam ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kas noteikta ar PASI skalas rādītāju ≥ 12 , IGA mod 2011 rādītāju ≥ 3 un BSA iesaistīšanos $\geq 10\%$, kuri bija kandidāti uz sistēmisku terapiju.

2. pediatrikā psoriāzes pētījumā vērtēja 84 pacientus, kurus randomizēja saņemt mazu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <50 kg vai 150 mg ķermeņa masai ≥ 50 kg) vai lielu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <25 kg, 150 mg ķermeņa masai no ≥ 25 kg līdz <50 kg vai 300 mg ķermeņa masai ≥ 50 kg) 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma randomizācijas brīdī ir aprakstīts 9. tabulā.

9. tabula. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma 2. pediatrikā psoriāzes pētījumā

Apakšgrupas	Apraksts	Sekukinumaba maza deva n=42	Sekukinumab liela deva n=42	Kopā N=84
Vecums	6-<12 gadi	17	16	33
	≥ 12 -<18 gadi	25	26	51
Ķermeņa masa	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija to pacientu procentuālais īpatsvars, kuri 12. nedēļā sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar IGA mod 2011 (0 vai 1) atbildes reakciju.

Gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas efektivitāte bija salīdzināma un parādīja statistiski nozīmīgu primāro mērķa kritēriju uzlabošanos salīdzinājumā ar vēsturisko placebo. Aprēķinātā pozitīvās ārstēšanas efekta pagātnes varbūtība bija 100%.

Pacientiem novēroja efektivitāti 52 nedēļu laika posmā pēc pirmās ievadīšanas. Efektivitāti (definēta kā PASI 75 atbildes reakcija un “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* [0 vai 1]) novēroja jau pirmajā pēcizmeklējumā 2. nedēļā, un to pacientu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1) palielinājās līdz 24. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai. PASI 90 un PASI 100 uzlabošanās novēroja arī 12. nedēļā, tā palielinājās līdz 24. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai (skatīt 10. tabulu).

Mazās un lielās devas drošuma profili bija salīdzināmi un atbilda drošuma profilam pieaugušajiem.

10. tabula. Klīniskās atbildes kopsavilkums par vidēji smagu vai smagu psoriāzi pediatriem pacientiem 12. un 52. nedēļā (2. pediatrikās psoriāzes pētījums)*

	12. nedēļa		52. nedēļa	
	Sekukinumaba maza deva	Sekukinumaba liela deva	Sekukinumaba maza deva	Sekukinumaba liela deva
Pacientu skaits	42	42	42	42
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Atbildes reakcija “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar <i>IGA mod 2011</i> , n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100 atbildes reakcija, n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* Trūkstošo vērtību apstrādei tika izmantoti pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati.				

Šie rezultāti vidēji smagas vai smagas perēklainās psoriāzes pediatriem pacientiem pediatrikā populācijā apstiprināja prognozēšanas pieņēmumus, pamatojoties uz iepriekš minēto efektivitātes un iedarbības atbildes reakcijas attiecību pieaugušiem pacientiem.

Mazās devas grupā 50% un 70,7% pacientu sasniedza CDLQI rādītāju 0 vai 1 attiecīgi 12. un 52. nedēļā. Lielu devu grupā 61,9% un 70,3% sasniedza CDLQI rādītāju 0 vai 1 attiecīgi 12. un 52. nedēļā.

Juvenils idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA) un juvenils psoriātisks artrīts (JPsA)

Sekukinumaba efektivitāti un drošumu novērtēja 86 pacientiem trīsdaļīgā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā, ar notikumiem saistītā, randomizētā, III fāzes pētījumā pacientiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem ar aktīvu ERA vai JPsA, kas diagnosticēts, pamatojoties uz modificētiem Starptautiskās reimatologu asociāciju līgas (ILAR - *International League of Associations for Rheumatology*) JIA klasifikācijas kritērijiem. Pētījums sastāvēja no atklātas daļas (1. daļa), kurā visi pacienti saņēma sekukinumabu līdz 12. nedēļai. Pacienti, kuriem 12. nedēļā uzrādījās JIA (ACR - *American College of Rheumatology*) 30 atbildes reakciju, tika iekļauti 2. daļas dubultmaskētajā fāzē un tika randomizēti 1:1, lai turpinātu ārstēšanu ar sekukinumabu vai sāktu ārstēšanu ar placebo (randomizēta zāļu lietošanas pārtraukšana) līdz 104. nedēļai vai līdz radās slimības paasinājums. Pacienti, kuriem radās slimības paasinājums, pēc tam uzsāka atklātu ārstēšanu ar sekukinumabu līdz 104. nedēļai (3. daļa).

JIA pacientu apakštipi, uzsākot pētījumu, bija: 60,5% ERA un 39,5% JPsA, kuriem vai nu bija nepietiekama atbildes reakcija vai kuri nepanesa ≥ 1 slimību modificējošus pretreimatisma līdzekļus (DMARD - *disease-modifying antirheumatic drugs*) un ≥ 1 nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL). Sākotnēji par MTX lietošanu ziņots 65,1% pacientu; (63,5% [33/52] ERA pacientu un 67,6% [23/34] JPsA pacientu). 12 no 52 ERA pacientiem tika vienlaikus ārstēti ar sulfasalazīnu (23,1%). Pacientiem, kuru ķermeņa masa sākotnēji bija <50 kg (n=30), tika ievadīta 75 mg deva, bet pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 50 kg (n=56) – 150 mg deva. Sākotnējais vecums bija no 2 līdz 17 gadiem, 3 pacienti vecumā no 2 līdz <6 gadiem, 22 pacienti vecumā no 6 līdz <12 gadiem un 61 pacients no 12 līdz <18 gadiem.

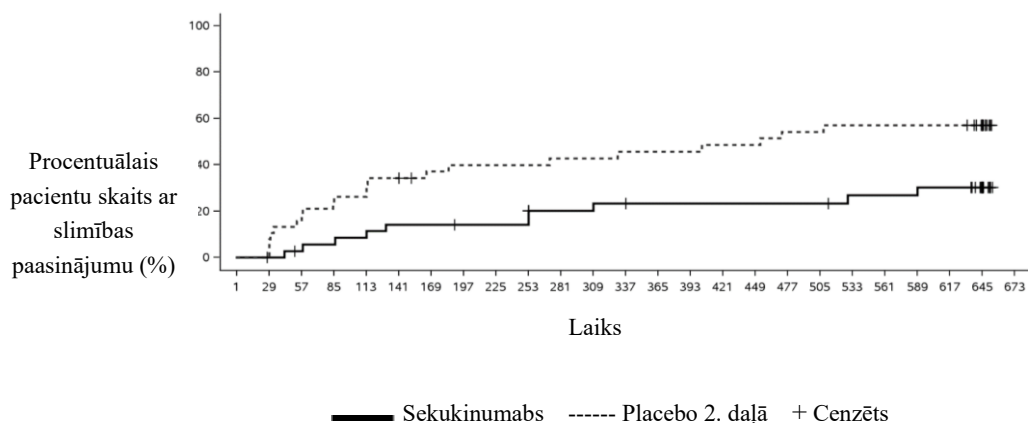
Sākotnēji juvenilā artrīta slimības aktivitātes rādītājs (JADAS - *Juvenile Arthritis Disease Activity Score*)-27 bija 15,1 (SD: 7,1).

Primārais mērķa kritērijs bija laiks līdz slimības paasinājumam randomizētajā zāļu lietošanas pārtraukšanas periodā (2. daļa). Slimības paasinājums tika definēts kā $\geq 30\%$ pasliktināšanās vismaz trijos no sešiem JIA ACR atbildes reakcijas kritērijiem un $\geq 30\%$ uzlabošanās ne vairāk kā vienā no sešiem JIA ACR atbildes reakcijas kritērijiem un vismaz divas aktīvas locītavas.

1. daļas beigās 75 no 86 (87,2%) pacientiem uzrādīja JIA ACR 30 atbildes reakciju un tika iekļauti 2. daļā.

Pētījuma primārais mērķa kritērijs tika sasniegts, demonstrējot statistiski nozīmīgu laika pagarināšanos līdz slimības paasinājumam pacientiem, kuri tika ārstēti ar sekukinumabu, salīdzinot ar placebo 2. daļā. Paasinājuma risks pacientiem, kuri lietoja sekukinumabu, tika samazināts par 72%, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo 2. daļā (riska attiecība=0,28, 95% TI: 0,13 līdz 0,63, $p<0,001$) (2. attēls un 11. tabula). 2. daļas laikā kopumā 21 pacientam placebo grupā novēroja slimības paasinājumu (11 JPsA un 10 ERA), salīdzinot ar 10 pacientiem sekukinumaba grupā (4 JPsA un 6 ERA).

2. attēls Kaplana-Meijera aprēķini par laiku līdz slimības paasinājumam 2. daļā



Riskam pakļauto pacientu skaits

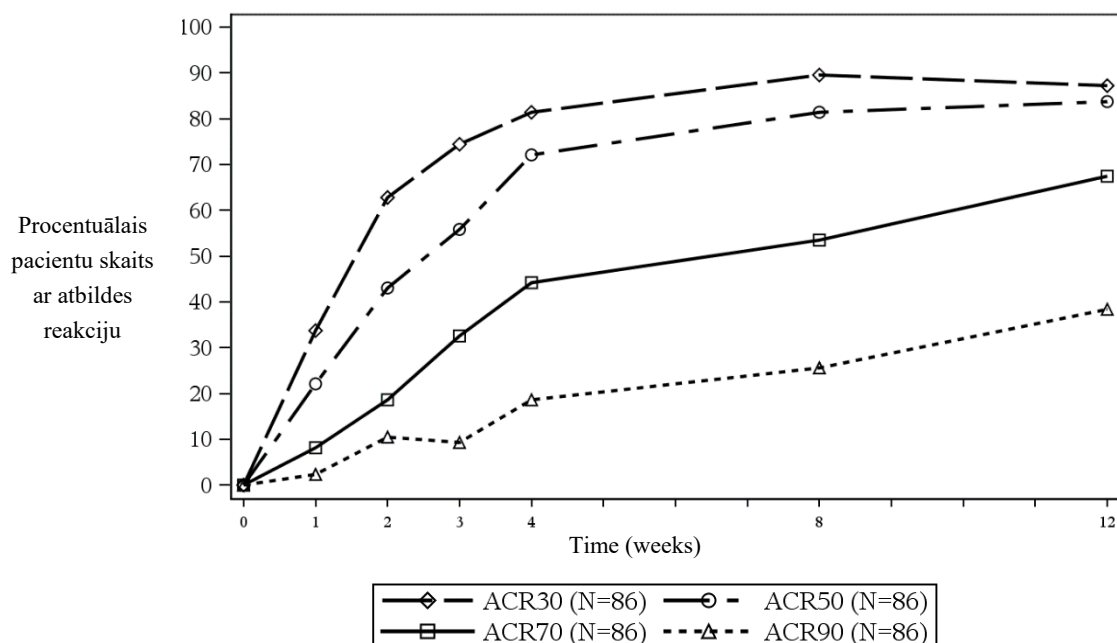
Sekukinumabs	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo 2. daļā	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	10	0

11. tabula Laika līdz slimības paasinājumam dzīvildzes analīze – 2. daļa

	Sekukinumabs (N=37)	Placebo 2. daļā (N=38)
Paasinājumu skaits 2. daļas beigās, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplaana-Meijera aprēķini:		
Mediāna, dienas (95% TI)	NA (NA; NA)	453,0 (114,0; NA)
Rādītājs bez paasinājuma 6 mēnešos (95% TI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Rādītājs bez paasinājuma 12 mēnešos (95% TI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Rādītājs bez paasinājuma 18 mēnešos (95% TI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Riska attiecība pret placebo: aprēķins (95% TI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratificēta log-rank testa p-vērtība	<0,001**	
Analīze tika veikta visiem randomizētajiem pacientiem, kuri saņēma vismaz vienu pētāmo zāļu devu 2. daļā. Sekukinumabs: visi pacienti, kuri nav lietojuši placebo. Placebo 2. daļā: visi pacienti, kuri lietoja placebo 2. daļā un sekukinumabu citā periodā/-os. NA = nav aprēķināms. ** = Statistiski nozīmīgs vienpusējā nozīmīguma līmenī 0,025.		

Atklātajā 1. daļā visi pacienti saņēma sekukinumabu līdz 12. nedēļai. 12. nedēļā 83,7%, 67,4% un 38,4% bērnu bija attiecīgi JIA ACR 50, 70 un 90 atbildes reakcijas (3. attēls). Sekukinumaba iedarbība sākās jau 1. nedēļā. 12. nedēļā JADAS-27 rādītājs bija 4,64 (SD: 4,73), un vidējais JADAS-27 samazinājums no sākotnējā līmeņa bija -10,487 (SD: 7,23).

3. attēls JIA ACR 30/50/70/90 atbildes reakcijas pacientiem līdz 12. nedēļai 1. daļā*



* pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai

Dati vecuma grupā no 2 līdz <6 gadiem nebija pārliecinoši, jo pētījumā tika iekļauts neliels skaits pacientu, kuri jaunāki par 6 gadiem.

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Cosentyx pediatriiskajā populācijā vecumā līdz sešiem gadiem un hroniska idiopātiska artrīta gadījumā pediatriiskās

populācijas pacientiem no dzimšanas brīža līdz divu gadu vecumam perēkļainās psoriāzes indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vairums farmakokinētisko īpašību, ko novēroja pacientiem ar perēkļaino psoriāzi, psoriātisku artrītu un ankilozējošo spondilītu, bija līdzīgas.

Pediātriskā populācija

Perēkļainā psoriāze

Divos apvienotajos pediātriskajos pētījumos pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi (vecumā no 6 līdz 18 gadiem) nozīmēja sekukinumabu atbilstoši ieteicamai devu shēmai pediātriskiem pacientiem. 24. nedēļā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≥ 25 un < 50 kg, vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija bija $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) pēc 75 mg sekukinumaba lietošanas un pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≥ 50 kg un vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija bija $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) pēc 150 mg sekukinumaba lietošanas. Vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija pacientiem ar ķermeņa masu < 25 kg ($n=8$) 24. nedēļā pēc 75 mg devas bija $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Juvenīls idiopātisks artrīts

Pediātriskā pētījumā ERA un JPsA pacientiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem) tika ievadīts sekukinumabs atbilstoši ieteicamajām pediātriskajām dozēšanas shēmām. 24. nedēļā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija < 50 kg un kuru ķermeņa masa bija ≥ 50 kg, vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa minimālā koncentrācija bija attiecīgi $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) un $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

Pieaugušie

Uzsūkšanās

Veseliem brīvprātīgajiem pēc subkutānas 300 mg šķidrās zāļu formas ievadīšanas sekukinumabs sasniedza maksimālo koncentrāciju serumā – $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ – no 2 līdz 14 dienas pēc devas lietošanas.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienas 150 vai 300 mg lielas devas subkutānas ievadīšanas sekukinumabs sasniedza maksimālo koncentrāciju serumā $13,7 \pm 4,8$ vai $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$ no 5 līdz 6 dienu laikā pēc devas ievadīšanas.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, pirmajā mēnesī pēc sākotnējās reizi nedēļā ievadītās devas laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai bija 31–34 dienas.

Pamatojoties uz simulācijas datiem, maksimālā koncentrācija līdzsvara apstākļos ($C_{max,ss}$) pēc 150 vai 300 mg lielas devas subkutānas ievadīšanas bija attiecīgi $27,6$ $\mu\text{g/ml}$ un $55,2$ $\mu\text{g/ml}$. Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka, lietojot zāles reizi mēnesī, līdzsvara stāvoklis tiek sasniegts pēc 20 nedēļām.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka salīdzinājumā ar iedarbības intensitāti pēc vienas devas ievadīšanas pacientiem pēc atkārtotu devu ievadīšanas reizi mēnesī uzturošās terapijas laikā 2 reizes palielinājās maksimālā koncentrācija serumā un zemlīknes laukums (AUC).

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka pacientiem ar perēkļaino psoriāzi sekukinumabs uzsūcās, un tā vidējā absolūtā biopieejamība ir 73%. Visos pētījumos aprēķinātā absolūtā biopieejamība bija 60–77%.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas modeli, sekukinumaba biopieejamība PsA pacientiem bija 85%.

Pēc vienas subkutānas 300 mg šķīduma injekcijām pilnšīrcē injekcijas pacientiem ar perēkļaino psoriāzi sekukinumaba sistēmiskā iedarbība bija līdzīga tai, kas novērota iepriekš, lietojot divas 150 mg injekcijas.

Izkliede

Pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas vidējais izkļiedes tilpums terminālajā fāzē (V_z) bija 7,10–8,60 litri, un tas liecina, ka sekukinumaba izkļiede perifērajos nodaļījumos ir ierobežota.

Biotransformācija

IgG eliminācija galvenokārt notiek intracelulāra katabolisma veidā, kas seko pēc šķīduma fāzes vai receptoru mediētās endocitozes.

Eliminācija

Pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas vidējais sistēmiskais klīrenss (KL) ir 0,13–0,36 l/dienā. Perēkļainās psoriāzes pacientu populācijas farmakokinētikas analīzes laikā novērotais vidējais sistēmiskais klīrenss (KL) bija 0,19 l/dienā. Dzimums neietekmēja KL. Klīrenss bija atkarīgs no devas un laika.

Populācijas farmakokinētikas analīzē aprēķinātais vidējais eliminācijas pusperiods pacientiem ar perēkļaino psoriāzi bija 27 dienas, un visos pētījumos, kuru laikā zāles tika ievadītas intravenozi, tas bija 18–46 dienu robežās.

Linearitāte/nelinearitāte

Vienreizēju un vairāku sekukinumaba devu farmakokinētika pacientiem ar perēkļaino psoriāzi tika vērtēta vairākos pētījumos, kuros intravenozi tika ievadītas devas no 0,3 mg/kg līdz 3 x 10 mg/kg devām un subkutāni tika ievadītas sekukinumaba devas no 1 x 25 mg līdz vairākām 300 mg devām. Visu devu shēmu izmantošanas gadījumos iedarbības intensitāte bija proporcionāla devas lielumam.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Dati par farmakokinētiku pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pieejami. Ir paredzams, ka neizmainīta sekukinumaba, IgG monoklonālas antivielas, eliminācija caur nierēm ir niecīga un maznozīmīga. IgG grupas monoklonālās antivielas galvenokārt tiek eliminētas katabolisma ceļā, un nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi varētu ietekmēt sekukinumaba klīrensu.

Kermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Palielinoties ķermeņa masai, palielinās sekukinumaba klīrenss un izkļiedes tilpums.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo toksicitāti vai audu krustoto reaktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam (pieaugušiem vai pediatrikiem).

Pētījumi ar dzīvniekiem, lai vērtētu sekukinumaba kancerogenitāti, nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Trehalozes dihidrāts
Histidīns
Histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Metionīns
Polisorbāts 80
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Ja nepieciešams, Cosentyx var uzglabāt ārpus ledusskapja līdz 4 dienām istabas temperatūrā, līdz 30°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē tiek izplatīts 0,5 ml stikla pilnšļircēs ar bromubutīla gumijas virzuli, kas pārklāts ar silikonu, un tai ir pievienota 27G x ½" adata ar cietu stirēna-butadiēna kaučuka aizsargu. Šļirce ir ievietota automātiskā adatas aizsargā no polikarbonāta materiāla.

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar vienu pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos ar 3 (3 iepakojumi pa 1) pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām ir pieejams vienreizlietojamās individuālai lietošanai paredzētās pilnšļircēs. Pilnšļirce 20 minūtes pirms injekcijas ir jāizņem no ledusskapja, lai šķīdums varētu sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pilnšļirci pirms lietošanas ieteicams vizuāli pārbaudīt. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Jūs varat saskatīt sīkus gaisa burbulīšus, un tas ir normāli. Nelietot šķīdumu, ja tajā ir labi saredzamas daļiņas vai ja tas ir duļķains vai izteikti brūns. Sīkāki norādījumi par lietošanu ir sniegti lietošanas instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/012-013

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 15. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 3. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katras pilnšļirces 1 ml satur 150 mg sekukinumaba (*secukinumabum*).

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katri pilnšļirces 2 ml satur 300 mg sekukinumaba (*secukinumabum*).

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katras pildspalvveida pilnšļirces 1 ml satur 150 mg sekukinumaba (*secukinumabum*).

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katri pildspalvveida pilnšļirces 2 ml satur 300 mg sekukinumaba (*secukinumabum*).

Sekukinumabs ir pilnībā humāna, Ķīnas kāmjū olnīcu (*CHO*) šūnās iegūta IgG1/ κ grupas antivielā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs un bezkrāsains vai iedzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Cosentyx ir indicēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Perēkļainā psoriāze pediatriem pacientiem

Cosentyx ir indicēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx ir indicēts aktīva vidēji smaga vai smaga *hidradenitis suppurativa (acne inversa)* ārstēšanai pieaugušajiem ar nepietiekamu atbildes reakciju uz parasto sistēmisko HS terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Psoriātisks artrīts

Cosentyx monoterapijas veidā vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts aktīva psoriātiska artrīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem gadījumos, kad nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz iepriekšēju ārstēšanu ar slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem (DMARD – *disease-modifying anti rheumatic drug*) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Aksiāls spondiloartrīts (axSpA)

Ankilozējošais spondilīts (AS, radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

Cosentyx ir indicēts aktīva ankilozējošā spondilīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem gadījumos, kad nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz standarta terapiju.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts (nr-axSpA)

Cosentyx ir indicēts, lai ārstētu aktīvu neradiogrāfisku aksiālu spondiloartrītu ar objektīvām iekaisuma pazīmēm, par ko liecina paaugstināts C reaktīvā proteīna (CRP) līmenis un / vai iekaisuma pazīmes magnētiskās rezonanses izmeklējumā (MRI) pieaugušajiem, kuriem ir bijusi nepietiekama atbildes reakcija, lietojot nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus (NPL).

Juvenils idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA - enthesitis-related arthritis)

Cosentyx atsevišķi vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts aktīva ar entezītu saistīta artrīta ārstēšanai 6 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuriem atbildes reakcija uz tradicionālo terapiju nav pietiekama vai kuri to nepanes (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Juvenils psoriātisks artrīts (JPsA)

Cosentyx atsevišķi vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts aktīva juvenīlā psoriātiskā artrīta ārstēšanai 6 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuriem atbildes reakcija uz tradicionālo terapiju nav pietiekama vai kuri to nepanes (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Cosentyx ir paredzēts lietošanai tāda ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze to stāvokļu diagnozes noteikšanā un ārstēšanā, kuru gadījumā Cosentyx ir indicēts.

Devas

Perēklainā psoriāze pieaugušajiem

Ieteicamā sākumdeva ir 300 mg sekukinumaba subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, uzturošā deva 300 mg ik pēc 2 nedēļām var sniegt papildu ieguvumu pacientiem ar ķermeņa masu 90 kg vai vairāk. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg subkutānas injekcijas veidā vai divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Perēklainā psoriāze pediatriskiem pacientiem (pusaudžiem un bērniem no 6 gadu vecuma)

Ieteicamo devu aprēķina pēc ķermeņa masas (1. tabula), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ar sākuma devām 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Katra 75 mg deva jāievada vienas 75 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 150 mg deva jāievada vienas 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg subkutānas injekcijas veidā vai divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

1. tabula. Ieteicamā deva pediatriem perēkļainās psoriāzes pacientiem

Ķermeņa masa devas noteikšanas brīdī	Ieteicamā deva
<25 kg	75 mg
25 līdz <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*var palielināt līdz 300 mg)

* Daži pacienti var gūt papildu labumu no lielākas devas.

150 mg un 300 mg injekciju šķīdums pilnšļircē un pildspalvveida pilnšļircē nav indicēts lietošanai bērniem ar ķermeņa masu <50 kg. Atkarībā no individuālajām ārstēšanas vajadzībām Cosentyx var būt pieejams arī citos stiprumos un/vai zāļu formās.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Ieteicamā sākumdeva ir 300 mg sekukinumaba subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, uzturošo devu var palielināt līdz 300 mg ik pēc 2 nedēļām. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg subkutānas injekcijas veidā vai divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Psoriātisks artrīts

Pacientiem ar vienlaicīgu vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, lūdzu skatīt ieteikumus perēkļainajai psoriāzei pieaugušajiem.

Pacientiem, kuriem ir bijusi nepietiekama atbildes reakcija (IR – *inadequate responders*) uz TNFα blokatoriem, ieteicamā sākumdeva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg subkutānas injekcijas veidā vai divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Pārējiem pacientiem ieteicamā sākumdeva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, devu var palielināt līdz 300 mg.

Aksiāls spondiloartrīts (axSpA)

Ankilozējošais spondilīts (AS, radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

Ieteicamā sākumdeva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, devu var palielināt līdz 300 mg. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg subkutānas injekcijas veidā vai divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts (nr-axSpA)

Ieteicamā sākumdeva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša.

Juvenils idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA) un juvenils psoriātisks artrīts (JPsA)

Ieteicamo devu aprēķina pēc ķermeņa masas (2. tabula) un ievada subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Katra 75 mg deva jāievada vienas 75 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 150 mg deva jāievada vienas 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

2. tabula Ieteicamā deva juvenila idiopātiska artrīta gadījumā

Ķermeņa masa devas noteikšanas brīdī	Ieteicamā deva
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

150 mg un 300 mg injekciju šķīdums pilnšļircē un pildspalvveida pilnšļircē nav indicēts lietošanai bērniem ar ķermeņa masu <50 kg. Atkarībā no individuālajām ārstēšanas vajadzībām Cosentyx var būt pieejams arī citos stiprumos un/vai zāļu formās.

Visu iepriekš minēto indikāciju gadījumā pieejamie dati liecina, ka klīniskā atbildes reakcija parasti tiek sasniegta 16. nedēļā. Pacientiem, kuriem līdz ārstēšanas 16. nedēļai nav atbildes reakcijas, jāapsver terapijas pārtraukšana. Dažiem pacientiem ar sākotnēji nepilnīgu atbildes reakciju stāvoklis vēlāk var uzlaboties, turpinot terapiju pēc 16. nedēļas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (65 gadus veci un vecāki)

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Cosentyx pētījumi šādās pacientu populācijās nav veikti. Ieteikumus par devām nevar sniegt.

Pediatriskā populācija

Cosentyx drošums un efektivitāte, lietojot bērniem ar perēkļaino psoriāzi un juvenīlā idiopātiskā artrīta (JIA) tipiem ERA un JPsA vecumā līdz 6 gadiem nav pierādīta.

Cosentyx drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 18 gadiem citās indikācijās, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Cosentyx jāievada subkutānas injekcijas veidā. Ja iespējams, jāizvairās injicēt vietās, kur uz ādas ir redzamas psoriāzes pazīmes. Pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst kratīt.

Ja ārsts to uzskata par piemērotu, pacienti pēc pareizas apmācības var paši sev injicēt Cosentyx vai to var injicēt aprūpētājs. Tomēr ārstam ir jānodrošina atbilstoša pacientu novērošana. Pacientiem un aprūpētājiem jānodrošina norādījumi injicēt visu Cosentyx devu, ievērojot lietošanas instrukcijā sniegtos norādījumus. Visaptveroši norādījumi par ievadīšanu ir sniegti lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīga, aktīva infekcija, piemēram, aktīva tuberkuloze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Sekukinumabs var paaugstināt infekciju risku. Pēc reģistrācijas periodā pacientiem, kuri saņem sekukinumabu, ir novērotas nopietnas infekcijas. Apsverot sekukinumaba lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai recidivējošu infekciju anamnēzē, ir jāievēro piesardzība.

Pacientiem jānodrošina norādījumi meklēt medicīnisko palīdzību, ja rodas pazīmes vai simptomi, kas liecina par infekciju. Ja pacientam rodas nopietna infekcija, pacients ir rūpīgi jānovēro, un sekukinumabu nedrīkst ievadīt, līdz infekcija izzūd.

Klīnisko pētījumu laikā pacientiem, kuri lietoja sekukinumabu, ir novērotas infekcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vairākums no tām bija vieglas vai vidēji smagas augšējo elpceļu infekcijas, piemēram, nazofaringīts, un to dēļ terapija nebija jāpārtrauc.

Psoriāzes klīniskajos pētījumos, saistībā ar sekukinumaba darbības mehānismu, sekukinumaba grupā biežāk nekā placebo grupā ziņots par ādas un gļotādas *Candida* infekciju, kas nebija smaga (3,55 uz 100 pacientgadiem 300 mg sekukinumaba grupā, salīdzinot ar 1,00 uz 100 pacientgadiem placebo grupā) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tuberkuloze

Ar sekukinumabu ārstētiem pacientiem ir ziņots par tuberkulozi (aktīva un/vai latentā reaktivācija). Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar sekukinumabu pacienti jāpārbauda, vai nav tuberkulozes infekcija. Sekukinumabu nedrīkst ievadīt pacientiem ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem ar latentu tuberkulozi pirms sekukinumaba lietošanas uzsākšanas jāapsver prettuberkulozes terapijas nepieciešamība saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām. Pacienti, kuri saņem sekukinumabu, ir jākontrolē, vai neparādās aktīvas tuberkulozes pazīmes un simptomi.

Iekaisīga zarnu slimība (tai skaitā Krona slimība un čūlainais kolīts)

Ir ziņots par jauniem iekaisīgas zarnu slimības gadījumiem vai to paasinājumiem, lietojot sekukinumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Sekukinumabs nav ieteicams pacientiem ar iekaisīgu zarnu slimību. Ja pacientam rodas iekaisīgas zarnu slimības pazīmes un simptomi vai rodas jau esošas iekaisīgas zarnu slimības saasināšanās, sekukinumaba lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša medicīniska terapija.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pacientiem, kuri saņēmuši sekukinumabu, retos gadījumos novērotas anafilaktiskas reakcijas un angioedēma. Ja attīstās anafilaktiskas reakcijas, angioedēma vai citas nopietnas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāpārtrauc sekukinumaba lietošana un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Cilvēki ar paaugstinātu jutību pret lateksu – tikai Cosentyx 150 mg šķīdumam injekcijām pilnšļircē un 150 mg šķīdumam injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Cosentyx 150 mg šķīduma injekcijām pilnšļircēs un Cosentyx 150 mg šķīduma injekcijām pildspalvveida pilnšļircēs noņemamā adatas uzgaļa sastāvā ir dabīgas lateksa gumijas atvasinājums. Pilnšļircēs noņemamās adatas uzgaļos dabīga lateksa gumija līdz šim nav konstatēta. Tomēr Cosentyx 150 mg šķīduma injekcijām pilnšļircē un Cosentyx 150 mg šķīduma injekcijām pildspalvveida pilnšļircē lietošana cilvēkiem ar paaugstinātu jutību pret lateksu nav pētīta, tāpēc nevar pilnīgi izslēgt iespējamo paaugstinātas jutības reakciju risku.

Vakcinācija

Vienlaicīgi ar sekukinumabu nedrīkst lietot dzīvās vakcīnas.

Pacienti, kas saņem sekukinumabu, vienlaicīgi var lietot inaktivētās vai nedzīvās vakcīnas. Vienā pētījumā pēc meningokoku un inaktivētas gripas vakcīnas lietošanas līdzīgai daļai veselu brīvprātīgo, kas ārstēti ar 150 mg sekukinumaba, un to, kas saņēmuši placebo, bija izveidojusies pietiekama imūnā atbildes reakcija ar vismaz četras reizes paaugstinātu meningokoku un gripas vakcīnas antivielu titru. Šie dati liecina, ka sekukinumabs nenomāc humorālo imūno atbildes reakciju uz meningokoku vai gripas vakcīnu.

Pirms sākt ārstēšanu ar Cosentyx, bērniem ieteicams veikt visu vecumam atbilstošu imunizāciju atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām.

Vienlaicīga imūno sistēmu nomācoša terapija

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts sekukinumaba drošums un efektivitāte, to lietojot kombinācijā ar imūnsupresantiem (tai skaitā bioloģiskas izcelsmes) vai fototerapiju. Artrīta pētījumos (tai skaitā pacientiem ar psoriātisku artrītu un ankilozējošo spondilītu) sekukinumabu lietoja vienlaicīgi ar metotreksātu (MTX), sulfasalazīnu un/vai kortikosteroīdiem. Apsverot citu imūnsupresantu un sekukinumaba vienlaicīgu lietošanu, ir jāievēro piesardzība (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

B hepatīta reaktivācija

Pacientiem, kurus ārstē ar sekukinumabu, var rasties B hepatīta vīrusa reaktivācija. Saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām par imūnsupresantiem, pirms ārstēšanas ar sekukinumabu uzsākšanas pacientiem jāapsver HBV infekcijas pārbaude. Sekukinumaba terapijas laikā pacienti, kuriem ir pozitīvas HBV seroloģijas pazīmes, jānovēro, vai nerodas klīniskas un laboratoriskas HBV reaktivācijas pazīmes. Ja sekukinumaba lietošanas laikā notiek HBV reaktivācija, jāapsver terapijas pārtraukšana un pacienti jāārstē saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi ar sekukinumabu nedrīkst lietot dzīvās vakcīnas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Pētījumā pieauguši pacientiem ar perēkļaino psoriāzi sekukinumaba un midazolāma (CYP3A4 substrātu) mijiedarbība netika novērota.

Artrīta pētījumos, ievadot sekukinumabu vienlaicīgi ar metotreksātu (MTX) un/vai kortikosteroīdiem (tai skaitā pacientiem ar psoriātisko artrītu un aksiālu spondiloartrītu), mijiedarbība nav novērota.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā un vismaz 20 nedēļas pēc ārstēšanās beigām ir jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par sekukinumaba lietošanu grūtniecēm nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sekukinumabs izdalās cilvēka pienā. Imūnglobulīni izdalās mātes pienā, un nav zināms, vai sekukinumabs pēc iekšķīgas lietošanas uzsūcas sistēmiski. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti ārstēšanās laikā un līdz 20 nedēļām pēc ārstēšanās beigām vai pārtraukt terapiju ar Cosentyx, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei, ņemot vērā iespējamās sekukinumaba nevēlamās blakusparādības zīdaiņiem, kas baroti ar krūti.

Fertilitāte

Sekukinumaba ietekme uz fertilitāti nav vērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Cosentyx neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir augšējo elpceļu infekcijas (17,1%) (vairumā gadījumu tika novērots nazofaringīts un rinīts).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīnisko pētījumu laikā novērotās un pēcreģistrācijas ziņojumos norādītās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas 3. tabulā atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikācijai. Visās orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas pēc sastopamības biežuma, vispirms norādot visbiežākās. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Turklāt visu nevēlamo blakusparādību sastopamība ir definēta, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Maskētos un nemaskētos sekukinumaba pētījumos ir ārstēti vairāk nekā 20 000 pacienti ar dažādām indikācijām (perēkļaino psoriāzi, psoriātisko artrītu, aksiālo spondiloartrītu, *hidradenitis suppurativa* un citām autoimūnām patoloģijām), kas atbilst 34 908 sekukinumaba iedarbības pacientgadiem. No šiem pacientiem vairāk nekā 14 000 pacienti lietoja sekukinumabu vismaz vienu gadu. Sekukinumaba drošuma profils visām indikācijām ir līdzīgs.

3. tabula. Klīnisko pētījumu laikā un pēcreģistrācijas periodā novēroto blakusparādību saraksts¹⁾

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas
	Bieži	Mutes herpes
	Retāk	Mutes kandidoze
		<i>Otitis externa</i>
		Apakšējo elpceļu infekcijas
		<i>Tinea pedis</i>
	Nav zināms	Ģlotādas un ādas kandidoze (ieskaitot barības vada kandidozi)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Neitropēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas
		Angioedēma
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Acu bojājumi	Retāk	Konjunktivīts
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Iesnas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja
		Slikta dūša
	Retāk	Iekaisīga zarnu slimība
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Ekzēma
	Retāk	Nātrene
		Dishidrotiska ekzēma
	Reti	Eksfoliatīvs dermatīts ²⁾
		Paaugstinātas jutības izraisīts vaskulīts
	Nav zināms	<i>Pyoderma gangrenosum</i>
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nespēks
¹⁾ Placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos (III fāzes) perēkļainās psoriāzes, PsA, AS, nr-axSpA un HS pacienti līdz 12 nedēļām (psoriāzes gadījumā) vai 16 nedēļām (PsA, AS, nr-axSpA un HS gadījumā) saņēma 300 mg, 150 mg, 75 mg Cosentyx vai placebo.		
²⁾ Ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kuriem diagnosticēta psoriāze.		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Perēkļainās psoriāzes placebo kontrolētajā klīnisko pētījumu periodā (kopumā 1 382 pacienti tika ārstēti ar sekukinumabu un 694 pacienti saņēma placebo līdz pat 12 nedēļas) infekcijas ir ziņotas 28,7% ar sekukinumabu ārstēto pacientu un 18,9% ar placebo ārstēto pacientu. Vairumā gadījumu infekcijas nebija nopietnas un bija vieglas un vidēji smagas augšējo elpceļu infekcijas, piemēram, nazofaringīts, kura dēļ terapija nebija jāpārtrauc. Zāļu darbības mehānisma dēļ palielinājās ģlotādu vai ādas kandidozes sastopamība, tomēr gadījumi nebija nopietni, bija viegli vai vidēji smagi, turklāt reaģēja uz standartterapiju un to dēļ ārstēšana nebija jāpārtrauc. Smagas infekcijas radās 0,14% ar sekukinumabu ārstēto pacientu un 0,3% placebo saņēmušo pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Visā ārstēšanas periodā (kopumā ar sekukinumabu ārstēti 3 430 pacienti un vairākums no viņiem tika novēroti 52 nedēļas) infekcijas ir ziņotas 47,5% ar sekukinumabu ārstēto pacientu (0,9 gadījumi novērošanas pacientgadā). Par nopietnām infekcijām ziņots 1,2% ar sekukinumabu ārstēto pacientu (0,015 gadījumi novērošanas pacientgadā).

Infekciju rādītāji, kas novēroti psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) klīniskajos pētījumos, bija salīdzināmi ar psoriāzes pētījumos novērotajiem rādītājiem.

Pacienti ar *hidradenitis suppurativa* ir jutīgāki pret infekcijām. Placebo kontrolētā *hidradenitis suppurativa* klīnisko pētījumu periodā (kopā 721 pacients ārstēts ar sekukinumabu un 363 pacienti ārstēti ar placebo līdz 16 nedēļām) infekciju skaits bija skaitliski lielāks nekā psoriāzes pētījumos (30,7% pacientu ārstēti ar sekukinumabu, salīdzinot ar 31,7% ar placebo ārstētiem pacientiem). Lielākā daļa no tām nebija nopietnas, bija vieglas vai vidēji smagas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana pavisam vai pārtraukšana uz laiku.

Neitropēnija

Psoriāzes III fāzes klīniskajos pētījumos neitropēniju biežāk novēroja lietojot sekukinumabu nevis placebo, bet vairumā gadījumu tā bija viegla, pārejoša un atgriezeniska. Par neitropēniju $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (3. pakāpe pēc CTCAE (*Common terminology criteria for adverse events*, vispārējie blakusparādību terminoloģijas kritēriji)) ziņots 18 no 3 430 (90,5%) pacientiem, kas lietoja sekukinumabu. 15 no 18 gadījumiem nebija atkarīgi no zāļu devas un nebija īslaicīgi saistīti ar infekciju. Par nopietnākiem neitropēnijas gadījumiem nav ziņots. Pārējos 3 gadījumos ziņots par nenopietnu infekciju ar parastu atbildes reakciju uz standarta aprūpi, kuras dēļ nebija jāpārtrauc sekukinumaba lietošana.

Neitropēnijas biežums psoriātiskā artrīta, aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) un *hidradenitis suppurativa* gadījumos ir līdzīgs biežumam psoriāzes gadījumā.

Ziņots par retiem neitropēnijas $<0,5 \times 10^9/l$ (4. pakāpe pēc CTCAE) gadījumiem.

Imūngenitāte

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) un *hidradenitis suppurativa* klīniskajos pētījumos līdz 52 nedēļas ilgas sekukinumaba terapijas laikā antivielas pret sekukinumabu radās mazāk nekā 1% pacientu. Aptuveni puse ārstēšanas dēļ radušos antivielu bija neitralizējošas, bet tās nebija saistītas ar efektivitātes samazināšanos vai farmakokinētikas patoloģijām.

Pediatriskā populācija

Nevēlamās blakusparādības pediatriem pacientiem no 6 gadu vecuma ar perēkļaino psoriāzi

Sekukinumaba drošumu novērtēja divos III fāzes pētījumos pediatriem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi. Pirmais pētījums (1. pediatriksais pētījums) bija dubultmaskēts placebo kontrolēts pētījums, kurā piedalījās 162 pacienti vecumā no 6 līdz jaunākiem par 18 gadiem ar smagu perēkļaino psoriāzi. Otrais pētījums (2. pediatrijas pētījums) ir atklāts pētījums, kurā piedalījās 84 pacienti vecumā no 6 līdz jaunākiem par 18 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi. Drošuma profils, par kuru ziņots šajos divos pētījumos, atbilda drošuma profilam, par kuru ziņots pieaugušajiem perēkļainās psoriāzes pacientiem.

Nevēlamās blakusparādības pediatriem pacientiem ar JIA

Sekukinumaba drošumu vērtēja arī III fāzes pētījumā, kurā piedalījās 86 juvenīla idiopātiska artrīta pacienti ar ERA un JPAs vecumā no 2 līdz 18 gadiem. Šajā pētījumā ziņots par drošuma profilu, kas atbilst drošuma profilam, par kuru ziņots pieaugušajiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīnisko pētījumu laikā ir ievadītas līdz 30 mg/kg lielas devas (aptuveni 2 000–3 000 mg), tomēr devu ierobežojoša toksicitāte nav novērota. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams pacientu novērot, vai nerodas jebkādas nevēlamo blakusparādību pazīmes vai simptomi, kā arī nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori, ATK kods: L04AC10

Darbības mehānisms

Sekukinumabs ir pilnībā cilvēku izcelsmes IgG1/ κ monoklonāla antivielā, kas selektīvi saistās ar iekaisumus veicinošo citokīnu interleikīnu 17A (IL-17A) un to neitralizē. Sekukinumabs iedarbojas uz IL-17A un inhibē tā mijiedarbību ar IL-17 receptori, kas atrodas uz dažāda tipa šūnām, tai skaitā uz keratinocītiem. Rezultātā sekukinumabs inhibē iekaisumu veicinošo citokīnu, hemokīnu un audu bojājumu izraisošo mediatoru atbrīvošanos, kā arī vājina IL-17A pastarpināto ietekmi uz autoimūno un iekaisīgo slimību mehānismu. Ādā tiek sasniegts klīniski nozīmīgs sekukinumaba līmenis un samazinās vietējo iekaisuma marķieru daudzums. Tiešas sekukinumaba lietošanas sekas ir perēkļainai psoriāzei raksturīgās eritēmas, sacietējumu un ādas zvīņošanās samazināšanās.

IL-17A ir dabisks, ar normāliem iekaisuma un imūno reakciju procesiem saistīts citokīns. IL-17A ir galvenā nozīme perēkļainās psoriāzes, *hidradenitis suppurativa*, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta) patogēnēzē, un pacientiem ar perēkļaino psoriāzi un ādas bojājumiem un psoriātiskā artrīta pacientu sinoviālajos audos atšķirībā no ādas bez bojājumiem notiek tā augšupregulācija. IL-17A tiek aktivizēts arī *hidradenitis suppurativa* bojājumu gadījumā, un pacientiem ar šiem bojājumiem ir novērots paaugstināts IL-17A līmenis serumā. IL-17 producējošo šūnu sastopamība bija arī ievērojami biežāka fasešu locītavu subhondrālo kaulu smadzenēs pacientiem ar ankilozējošo spondilītu. Palielināts IL-17A veidojošo limfocītu skaits ir atrasts arī pacientiem ar neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu. IL-17A inhibīcija izrādījās efektīva ankilozējošā spondilīta ārstēšanā, tādējādi nosakot šī citokīna galveno lomu aksiālā spondiloartrīta gadījumā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Sekukinumabu saņēmušiem pacientiem kopējā IL-17A (brīvā un ar sekukinumabu saistītā IL-17A) līmenis serumā vispirms paaugstinās. Pēc tam ar sekukinumabu saistītā IL-17A palēninātā klīrensa dēļ līmenis serumā lēni pazeminās – tas norāda, ka sekukinumabs selektīvi saista brīvo IL-17A, kam ir galvenā nozīme perēkļainās psoriāzes patogēnēzē.

Sekukinumaba pētījumā pēc vienu līdz divas nedēļas ilgas ārstēšanas ievērojami samazinājās infiltrējošo epidermas neitrofilo leukocītu un dažādu ar neitrofiliem leukocītiem saistītu marķieru daudzums, kas ir palielināts pacientiem ar perēkļainās psoriāzes izraisītiem ādas bojājumiem.

Ir pierādīts, ka sekukinumabs pazemina (no 1 līdz 2 ārstēšanas nedēļu laikā) C reaktīvā proteīna, kas ir iekaisuma marķieris, līmeni.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Sekukinumaba efektivitāte un drošums ir vērtēts četros randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos (*ERASURE*, *FIXTURE*, *FEATURE* un *JUNCTURE*) pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuriem bija piemērota fototerapija vai sistēmiskā terapija.

Sekukinumaba 150 un 300 mg devu efektivitāte un drošums tika vērtēts, salīdzinot ar placebo vai etanerceptu. Turklāt vienā pētījumā (*SCULPTURE*) tika vērtēta ilgstoša terapija, salīdzinot ar “atkārtotu ārstēšanu pēc nepieciešamības”.

No 2 403 pacientiem, kas bija iekļauti placebo kontrolētajos pētījumos, 79% nebija saņēmuši bioloģiskas izcelsmes zāles, 45% bija nesekmīgi ārstēti ar nebioloģiskas izcelsmes zālēm, un 8% bija nesekmīgi ārstēti ar bioloģiskas izcelsmes zālēm (6% gadījumu bija nesekmīgi lietoti [*tumor necrosis factor (TNF)*] blokatori, un 2% gadījumu bija nesekmīgi lietotas p40 antivielas). Aptuveni 15–25% III fāzes pētījumos iekļauto pacientu pētījuma sākumā bija psoriātisks artrīts (*PsA*).

1. psoriāzes pētījumā (*ERASURE*) tika vērtēti 738 pacienti. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. 2. psoriāzes pētījumā (*FIXTURE*) tika vērtēti 1 306 pacienti. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. Etanercepta saņemšanai randomizētie pacienti 12 nedēļas pēc kārtas divreiz nedēļā saņēma 50 mg devas, bet vēlāk – 50 mg ik pēc nedēļas. Gan 1., gan 2. pētījumā placebo saņemšanai randomizētie pacienti, kuriem līdz 12. nedēļai nebija atbildes reakcija uz ārstēšanu, 12., 13., 14. un 15. nedēļā placebo vietā saņēma sekukinumaba 150 vai 300 mg devas un no 16. nedēļas tādu pašu devu saņēma ik pēc mēneša. Visi pacienti pēc pētāmo zāļu pirmās devas saņemšanas tika novēroti līdz 52 nedēļām.

3. psoriāzes pētījumā (*FEATURE*) tika iekļauti 177 pacienti, lai pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas ar pilnšļircēm novērtētu sekukinumaba drošumu, panesamību un pielietojamību, izmantojot pašinjekcijas ar pilnšļircēm salīdzinājumā ar placebo. 4. psoriāzes pētījumā (*JUNCTURE*) tika iekļauti 182 pacienti, lai pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas ar pildspalvveida pilnšļircēm novērtētu sekukinumaba drošumu, panesamību un pielietojamību, izmantojot pašinjekcijas ar pildspalvveida pilnšļircēm salīdzinājumā ar placebo. Gan 3., gan 4. pētījumā pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. Pacienti tika randomizēti arī placebo saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša.

5. psoriāzes pētījumā (*SCULPTURE*) tika vērtēti 966 pacienti. Visi pacienti 0., 1., 2., 3., 4., 8. un 12. nedēļā saņēma sekukinumaba 150 vai 300 mg devas un pēc tam tika randomizēti uzturošās terapijas shēmai ar tādām pašām devām ik pēc mēneša, sākot no 12. nedēļas, vai “atkārtotai ārstēšanai pēc nepieciešamības”, lietojot tādu pašu devu. “Atkārtotai ārstēšanai pēc nepieciešamības” randomizētie pacienti nerasniedza pietiekamu atbildes reakcijas saglabāšanos, tādēļ ir ieteicama fiksēta uzturošās terapijas shēma, zāles ievadot reizi mēnesī.

Placebo un aktīvas vielas kontrolētajos pētījumos līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija pacientu procentuālais īpatsvars, kuri salīdzinājumā ar placebo 12. nedēļā (skatīt 4. un 5. tabulu) bija sasnieguši *PASI* 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar *IGA mod 2011*. Visos pētījumos 300 mg devas nodrošināja ādas attīrīšanos, īpaši terminu “tīra” un “gandrīz tīra” āda efektivitātes mērķa kritēriju *PASI* 90, *PASI* 100 un *IGA mod 2011* 0. vai 1. atbildes reakcijas kontekstā, un maksimālo iedarbību novēroja 16. nedēļā, tādēļ šādas devas lietošana ir ieteicama.

4. tabula. Kopsavilkums par psoriāzes 1., 3. un 4. pētījumā (ERASURE, FEATURE un JUNCTURE) novēroto PASI 50/75/90/100 un saskaņā ar IGA^{*}mod 2011 “tīrai” vai “gandrīz tīrai” ādai atbilstošo klīnisko atbildes reakciju

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

* IGA mod 2011 ir 5 kategoriju skala ar šādiem apzīmējumiem: “0 – tīra āda”, “1 – gandrīz tīra āda”, “2 – viegli ādas bojājumi”, “3 – vidēji smagi ādas bojājumi” vai “4 – smagi ādas bojājumi”, kas raksturo pētnieka kopējo vērtējumu par psoriāzes smagumu, galveno uzmanību pievēršot sacietējumiem, eritēmai un ādas zvīņošanai. Sekmīga terapija, pēc kuras ir “tīra” vai “gandrīz tīra” āda, nozīmē psoriāzes pazīmju izzušanu vai normālu līdz sārtu bojājumu krāsu, perēkļa sabiezējuma un zvīņošanās izzušanu vai minimālu fokālu zvīņošanos.

** p-vērtība ir aprēķināta salīdzinājumā ar placebo un koriģēta pēc daudzveidības: p<0,0001.

5. tabula. Psoriāzes 2. pētījumā (FIXTURE) novērotās klīniskās atbildes reakcijas kopsavilkums

	12. nedēļa				16. nedēļa			52. nedēļa		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept s	150 mg	300 mg	Etanercepts	150 mg	300 mg	Etanercepts
Pacientu skaits	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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%)
“Tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar IGA mod 2011	9 (2,8%)	167 (51,1%) **	202 (62,5%) **	88 (27,2%)	200 (61,2%)	244 (75,5%)	127 (39,3%)	168 (51,4%)	219 (67,8%)	120 (37,2%)

** p=0,0250 salīdzinājumā ar etanerceptu.

Papildu psoriāzes pētījumā (CLEAR) tika vērtēti 676 pacienti. Sekukinumaba 300 mg devas grupa sasniedza primāros un sekundāros mērķa kritērijus, uzrādot pārākumu pār ustekinumabu, pamatojoties uz PASI 90 atbildes reakciju 16. nedēļā (primārais mērķa kritērijs), PASI 75 atbildes reakcijas iestāšanās ātrumu 4. nedēļā un ilgtermiņa PASI 90 atbildes reakciju 52. nedēļā. Lielāka sekukinumaba efektivitāte salīdzinājumā ar ustekinumabu attiecībā uz mērķa kritēriju PASI 75, PASI 90, PASI 100 un IGA mod 2011 0. vai 1. atbildes reakciju (“tīra” un “gandrīz tīra” āda) bija novērota agrīni un turpinājās līdz 52. nedēļai (6. tabula).

6. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas kopsavilkums CLEAR pētījumā

	4. nedēļa		16. nedēļa		52. nedēļa	
	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*
Pacientu skaits	334	335	334	335	334	335
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
PASI 100 atbildes reakcija, n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Atbildes reakcija “Tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar IGA mod 2011, n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacienti, kurus ārstēja ar sekukinumabu, saņēma 300 mg devas 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām līdz 52. nedēļai. Pacienti, kurus ārstēja ar ustekinumabu, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, tad ik pēc 12 nedēļām līdz 52. nedēļai (devu noteica, ņemot vērā ķermeņa masu, atbilstoši apstiprinātajai dozēšanai).

** p-vērtības salīdzinājumā ar ustekinumabu: p<0,0001 primārajam mērķa kritērijam PASI 90 16. nedēļā un sekundārajam mērķa kritērijam PASI 75 4. nedēļā.

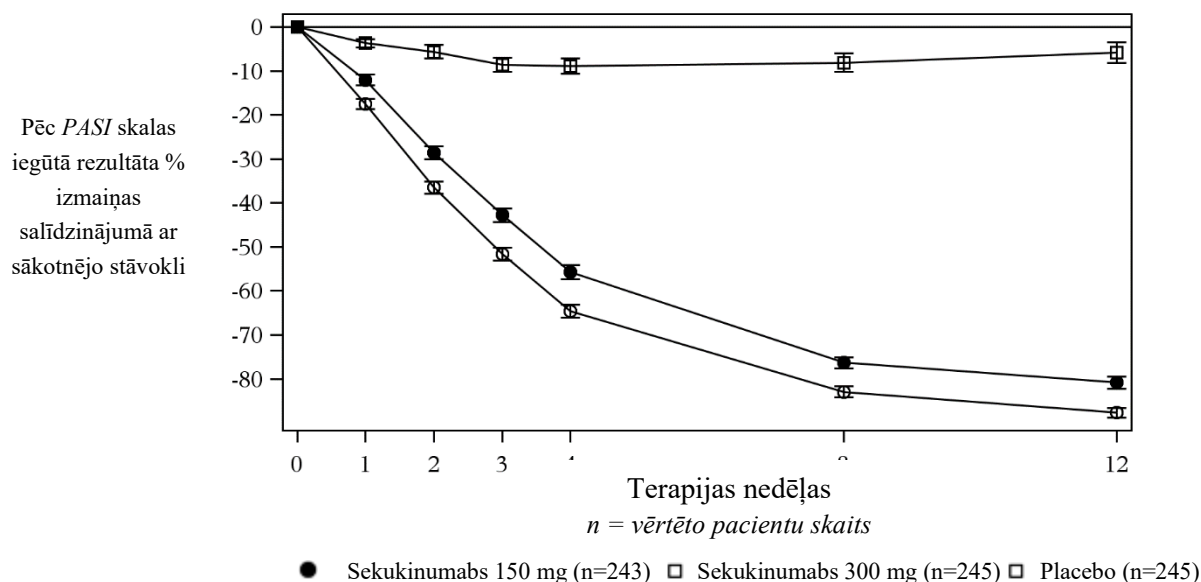
*** p-vērtības salīdzinājumā ar ustekinumabu: p=0,0001 sekundārajam mērķa kritērijam PASI 90 52. nedēļā.

Sekukinumabs bija efektīvs pacientiem, kuri nebija saņēmuši bioloģiskas izcelsmes zāles sistēmiskai ārstēšanai, pacientiem, kuri saņēma bioloģiskas izcelsmes *TNF* blokatorus un ar *TNF* blokatoriem

nesekmīgi ārstētiem pacientiem. Pacienti ar vienlaicīgu psoriātisku artrītu sākotnējā stāvoklī PASI 75 uzlabošanās bija līdzīga kā kopējā perēkļainās psoriāzes populācijā.

300 mg lielu sekukinumaba devu lietošana bija saistīta ar ātru efektivitātes parādīšanos un pēc PASI skalas iegūtā vidējā rezultāta samazināšanos par 50% līdz 3. nedēļai.

1. attēls. 1. pētījumā (ERASURE) laika gaitā novērotās pēc PASI skalas iegūtā vidējā vērtējuma procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli



Specifiskas perēkļainās psoriāzes lokalizācijas/formas

Divos papildu placebo kontrolētos pētījumos uzlabošanos novēroja gan nagu psoriāzes (TRANSFIGURE, 198 pacienti), gan palmāri-plantāras perēkļainās psoriāzes (GESTURE, 205 pacienti) gadījumā. TRANSFIGURE pētījumā pacientiem ar vidēji smagu un smagu perēkļaino psoriāzi, kas skar arī nagus, sekukinumabs bija pārāks par placebo 16. nedēļā (46,1% 300 mg devai, 38,4% 150 mg devai un 11,7% placebo), vērtējot kā nozīmīgu uzlabošanos salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli pēc Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indeksa (NAPSI, % - *Nail Psoriasis Severity Index*). GESTURE pētījumā pacientiem ar vidēji smagu un smagu palmāri-plantāru perēkļaino psoriāzi sekukinumabs bija pārāks par placebo 16. nedēļā (33,3% 300 mg devai, 22,1% 150 mg devai un 1,5% placebo), vērtējot kā nozīmīgu uzlabošanos atbilstoši *IGA mod 2011* ("tīra" vai "gandrīz tīra" āda).

Placebo kontrolētā pētījumā izvērtēja 102 pacientus ar vidēji smagu un smagu galvas matainās daļas psoriāzi, ko definēja kā galvas matainās daļas psoriāzes smaguma indeksu (PSSI – *psoriasis scalp severity index*) ≥ 12 , *IGA mod 2011* tikai galvas matainai daļai 3 vai vairāk un skarti vismaz 30% no galvas matainās daļas laukuma. Sekukinumabs bija pārāks par placebo 12. nedēļā, vērtējot gan pēc PSSI 90 atbildes reakcijas (52,9%, salīdzinot ar 2,0%), gan *IGA mod 2011* 0 vai 1 tikai galvas matainās daļas atbildes reakcijas (56,9%, salīdzinot ar 5,9%) būtiskas uzlabošanās, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Uzlabošanās abu mērķa kritēriju rādītājos saglabājās sekukinumaba pacientiem, kuri turpināja ārstēšanu līdz 24. nedēļai.

Dzīves kvalitāte un pacientu ziņotie iznākumi

1.–4. pētījumā atbilstoši *DLQI* (*Dermatology Life Quality Index*=dzīves kvalitātes indeksam pacientiem ar ādas slimībām) salīdzinājumā ar placebo lietošanu un sākotnējo stāvokli 12. nedēļā ir novērota statistiski nozīmīga stāvokļa uzlabošanās. 12. nedēļā vidējais pēc *DLQI* iegūtais novērtējuma punktu skaits samazinājās attiecīgi par 10,4–11,6, lietojot 300 mg sekukinumaba, un 7,7–10,1, lietojot 150 mg sekukinumaba, salīdzinājumā ar samazināšanos par 1,1–1,9 pēc placebo lietošanas. 1. un 2. pētījumā stāvokļa uzlabošanās saglabājās 52 nedēļas.

Četrdesmit procenti 1. un 2. pētījuma dalībnieku aizpildīja Psoriāzes simptomu dienasgrāmatu (*Psoriasis Symptom Diary*). Abu pētījumu dalībniekiem, kas aizpildīja šo dienasgrāmatu, 12. nedēļā

salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli un placebo grupu tika novērota statistiski nozīmīga pacientu ziņoto niezes, sāpju un ādas zvīņošanās pazīmju un simptomu intensitātes samazināšanās.

Pacientiem, kurus ārstēja ar sekukinumabu, salīdzinājumā ar pacientiem, kurus ārstēja ar ustekinumabu (CLEAR), *DLQI* uzrādīja statistiski nozīmīgu uzlabošanos 4. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un šī uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pacientiem, kurus ārstēja ar sekukinumabu, salīdzinot ar pacientiem, kurus ārstēja ar ustekinumabu bija statistiski nozīmīga uzlabošanās pacientu ziņotajās niezes, sāpju un zvīņošanās pazīmēs un simptomos *Psoriāzes simptomu dienasgrāmatā* 16. nedēļā un 52. nedēļā (CLEAR).

Galvas matainās daļas psoriāzes pētījumā 12. nedēļā bija statistiski nozīmīga uzlabošanās (samazināšanās) salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli pacientu ziņotajās niezes, sāpju un zvīņošanās pazīmēs un simptomos, salīdzinot ar placebo.

Devas pielāgošana perēkļainās psoriāzes gadījumā

Randomizētā, dubultmaskētā, daudzcentru pētījumā novērtēja divas uzturošās dozēšanas shēmas (300 mg ik pēc 2 nedēļām [Q2W] un 300 mg ik pēc 4 nedēļām [Q4W]), ko ievadīja ar 150 mg pilnšļirci 331 pacientam ar ķermeņa masu ≥ 90 kg un vidēji smagu līdz smagu psoriāzi. Pacienti tika randomizēti attiecībā 1:1 šādi:

- sekukinumabs 300 mg 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 2 nedēļām (Q2W) līdz 52. nedēļai (n=165);
- sekukinumabs 300 mg 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām (Q4W) līdz 52. nedēļai (n=166);
 - pacienti, kuri tika randomizēti, lai saņemtu 300 mg sekukinumaba ik pēc 4 nedēļām, un kuriem 16. nedēļā bija PASI 90 atbildes reakcija, turpināja saņemt to pašu dozēšanas shēmu līdz 52. nedēļai. Pacienti, kuri tika randomizēti, lai saņemtu 300 mg sekukinumaba ik pēc 4 nedēļām, un kuriem 16. nedēļā nebija PASI 90 atbildes reakcijas, vai nu turpināja to pašu dozēšanas shēmu, vai arī tika atkārtoti nozīmēti, lai saņemtu 300 mg sekukinumaba ik pēc 2 nedēļām līdz 52. nedēļai.

Kopumā efektivitātes atbildes reakcijas rādītāji grupā, kurā pacientus ārstēja ar shēmu ik pēc 2 nedēļām, bija augstāki, salīdzinot ar grupu, kurā pacientus ārstēja ar shēmu ik pēc 4 nedēļām (7. tabula).

7. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas kopsavilkums perēkļainās psoriāzes devas pielāgošanas pētījumā*

	16. nedēļa		52. nedēļa	
	sekukinumabs 300 mg Q2W	sekukinumabs 300 mg Q4W	sekukinumabs 300 mg Q2W	sekukinumabs 300 mg Q4W ¹
Pacientu skaits	165	166	165	83
PASI 90 atbildes reakcija n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Atbildes reakcija “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar <i>IGA mod 2011</i> , n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Vairākkārtīgi dati ¹ 300 mg Q4W: pacienti, kuri nepārtraukti ārstēti ar 300 mg Q4W neatkarīgi no PASI 90 atbildes reakcijas statusa 16. nedēļā; 43 pacientiem bija PASI 90 atbildes reakcija 16. nedēļā un 40 pacientiem nebija PASI 90 atbildes reakcijas 16. nedēļā. ** Vienpusēja p-vērtība = 0,0003 primārajam PASI 90 mērķa kritērijam 16. nedēļā. ² Nav statistiski nozīmīgi.				

Pacientiem, kuriem nebija PASI 90 atbildes reakcijas 16. nedēļā un kuriem devu pakāpeniski palielināja līdz 300 mg sekukinumaba ik pēc 2 nedēļām, PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji uzlabojās,

salīdzinot ar tiem, kuri turpināja lietot 300 mg sekukinumaba ik pēc 4 nedēļām dozēšanas shēmu, savukārt *IGA mod 2011 0/1* atbildes reakcijas rādītāji laika gaitā saglabājās stabili abās ārstēšanas grupās.

Divu dozēšanas shēmu, Cosentyx 300 mg, ko ievadīja ik pēc 4 nedēļām, un Cosentyx 300 mg ik pēc 2 nedēļām, drošuma profili pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 90 kg bija salīdzināmi un atbilda psoriāzes pacientiem ziņotajam drošuma profilam.

Hidradenitis suppurativa

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika novērtēta 1 084 pacientiem divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu *hidradenitis suppurativa* (HS), kuri bija kandidāti sistēmiskai bioloģiskai terapijai. Sākotnēji pacientiem bija jābūt vismaz pieciem iekaisīgiem bojājumiem, kas skāra vismaz divas anatomiskās zonas. HS 1. pētījumā (SUNSHINE) un HS 2. pētījumā (SUNRISE) attiecīgi 4,6% un 2,8% pacientu bija Hērlija I stadija, 61,4% un 56,7% bija Hērlija II stadija un 34,0% un 40,5% bija Hērlija III stadija. Pacientu īpatsvars, kuru ķermeņa masa ≥ 90 kg, bija 54,7% HS 1. pētījumā un 50,8% HS 2. pētījumā. Pacientiem šajos pētījumos vidēji 7,3 gadus bija vidēji smagas vai smagas HS diagnoze, un 56,3% pētījuma dalībnieku bija sievietes.

HS pētījumā 1 un HS pētījumā 2 attiecīgi 23,8% un 23,2% pacientu iepriekš tika ārstēti ar bioloģiskām zālēm. Attiecīgi 82,3% un 83,6% pacientu iepriekš tika ārstēti ar sistēmiskām antibiotikām.

HS 1. pētījumā novērtēja 541 pacientu un HS 2. pētījumā novērtēja 543 pacientus, no kuriem attiecīgi 12,8% un 10,7% vienlaikus saņēma antibiotikas stabilā devā. Abos pētījumos pacienti, kas tika randomizēti sekukinumaba grupā, 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā saņēma 300 mg subkutāni, kam sekoja 300 mg ik pēc 2 nedēļām (Q2W) vai ik pēc 4 nedēļām (Q4W). 16. nedēļā pacienti, kuri tika randomizēti placebo grupā, tika atkārtoti pārcelti, lai saņemtu sekukinumaba 300 mg 16., 17., 18., 19. un 20. nedēļā, kam sekoja sekukinumaba 300 mg Q2W vai sekukinumaba 300 mg Q4W.

Primārais mērķa kritērijs abos pētījumos (HS 1. pētījums un HS 2. pētījums) bija pacientu īpatsvars, kuriem tika sasniegta *hidradenitis suppurativa* klīniskā atbilde, kas definēta kā abscesu un iekaisuma mezgliņu skaita samazināšanās vismaz par 50%, nepalielinoties abscesu skaitam un/vai drenāžas fistulu skaitam attiecībā pret sākotnējo stāvokli (HiSCR50) 16. nedēļā. Ar HS saistītu ādas sāpju samazināšanās tika novērtēta kā sekundārais mērķa kritērijs HS 1. pētījuma un HS 2. pētījuma apvienotajos datos, izmantojot skaitlisko vērtēšanas skalu (NRS - *Numerical Rating Scale*) pacientiem, kuri iesaistījās pētījumos ar sākotnējo punktu skaitu 3 vai vairāk.

HS 1. pētījumā un HS 2. pētījumā lielāka daļa pacientu, kuri tika ārstēti ar sekukinumabu 300 mg Q2W, sasniedza HiSCR50 atbildes reakciju ar abscesu un iekaisuma mezgliņu (AN) skaita samazināšanos, salīdzinot ar placebo 16. nedēļā. HS 2. pētījumā, atšķirība HiSCR50 atbildes reakcijai un AN skaitam tika novērota arī lietojot sekukinumaba 300 mg Q4W. Sekukinumaba 300 mg Q2W grupā HS 1. pētījumā un sekukinumaba 300 mg Q4W grupā HS 2. pētījumā salīdzinājumā ar placebo līdz 16. nedēļai uzliesmojumus novēroja mazākam pacientu skaitam. Lielāka daļa pacientu, kas tika ārstēti ar sekukinumabu 300 mg Q2W (apkopotie dati), 16. nedēļā piedzīvoja klīniski nozīmīgu ar HS saistītu ādas sāpju samazināšanos, salīdzinot ar placebo (8. tabula).

8. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas HS 1. pētījumā un HS 2. pētījumā 16. nedēļā¹

	HS 1. pētījums			HS 2. pētījums		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Randomizēto pacientu skaits	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
AN skaits, vidējās % izmaiņas, salīdzinot ar sākuma stāvokli	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Uzliesmojumi, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Apkopotie dati (HS 1. pētījums un HS 2. pētījums)					
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Pacientu skaits ar NRS ≥3 sākuma stāvoklī	251		252	266		
Ādas sāpju samazināšanās par ≥30%, NRS30 atbildes reakcija, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Trūkstošo datu apstrādāšanai tika ieviesta vairāku skaitļu attiecināšana.
n: Noapaļots vidējais subjektu skaits ar atbildēm 100 imputācijām.
*Statistiski nozīmīgs salīdzinājumā ar placebo, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju ar kopējo alfa = 0,05.
AN: abscesi un iekaisīgi mezgliņi; HiSCR: *hidradenitis suppurativa* klīniska atbildes reakcija;
NRS: skaitliskā vērtēšanas skala

Abos pētījumos sekukinumaba iedarbība sākās jau 2. nedēļā, efektivitāte pakāpeniski palielinājās līdz 16. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai.

HS pacientiem tika novēroti primārā un galvenā sekundārā mērķa uzlabojumi neatkarīgi no iepriekšējās vai vienlaicīgas antibiotiku terapijas.

HiSCR50 atbildes reakcija uzlabojās 16. nedēļā gan ar bioloģiskām zālēm neārstētiem, gan ar bioloģiskām zālēm ārstētiem pacientiem.

Ievērojamāki uzlabojumi 16. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, salīdzinot ar placebo, tika demonstrēti ar veselību saistītās dzīves kvalitātes rādītājos, ko mēra ar dermatoloģijas dzīves kvalitātes indeksu (DLQI - *Dermatology Life Quality Index*).

Psoriātisks artrīts

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika vērtēti 1 999 pacientiem trīs randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos; šiem pacientiem bija aktīvs psoriātisks artrīts (≥ 3 pietūkušas un ≥ 3 jutīgas locītavas), neraugoties uz nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL), kortikosteroīdu vai slimību modificējošu pretreimatisma līdzekļu (DMARD) lietošanu. Šajos pētījumos tika iekļauti katra PsA apakštipa pacienti, tajā skaitā ar poliartrītu bez reimatoīdiem mezgliem, spondilītu ar perifēru artrītu, asimetrisku perifēru artrītu, distālo starpfalangu bojājumiem un *arthritis mutilans*. Pacientiem, kas iekļauti šajos pētījumos, PsA diagnoze bija vismaz piecus gadus. Lielākai daļai pacientu bija aktīvas psoriāzes izraisīti ādas bojājumi vai dokumentēta psoriāze anamnēzē. Attiecīgi vairāk nekā 61% un 42% PsA pacientu sākotnēji bija entezīts un daktilīts. Visos pētījumos primārais mērķa kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuriem tika panākta Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (*ACR – American College of Rheumatology*) definētā atbildes reakcija “20”. Psoriātiskā artrīta 1. pētījumā (PsA 1. pētījums) un psoriātiskā artrīta 2. pētījumā (PsA 2. pētījums) primārais mērķa kritērijs bija 24. nedēļā. Psoriātiskā artrīta 3. pētījumā (PsA 3. pētījums) primārais

mērķa kritērijs bija 16. nedēļā un galvenais sekundārais mērķa kritērijs – pārmaiņas kopējā modificētajā Šarpa skalā (*mTSS*), salīdzinot ar sākotnējo - 24. nedēļā.

PsA 1. pētījumā, PsA 2. pētījumā un PsA 3. pētījumā attiecīgi 29%, 35% un 30% pacientu iepriekš bija ārstēti ar TNF α blokatoru, un ārstēšana ar TNF α blokatoru bijusi pārtraukta efektivitātes trūkuma vai nepanesības dēļ (ar TNF α blokatoriem ārstētie *IR* pacienti).

PsA 1. pētījumā (*FUTURE 1*) tika vērtēti 606 pacienti, no kuriem 60,7% vienlaicīgi saņēma MTX. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 10 mg/kg devu saņemšanai intravenozi 0., 2. un 4. nedēļā, vēlāk no 8. nedēļas subkutāni ievadot 75 mg vai 150 mg devu ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz ārstēšanu (agrīna glābējzāļu terapija), un pārējiem pacientiem, kuri saņēma placebo, 24. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 75 mg vai 150 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša.

PsA 2. pētījumā (*FUTURE 2*) tika vērtēti 397 pacienti, no kuriem 46,6% vienlaicīgi saņēma MTX. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 75 mg, 150 mg vai 300 mg devu saņemšanai subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz ārstēšanu (agrīna glābējzāļu terapija), 16. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 150 mg vai 300 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, 24. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 150 mg vai 300 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša.

PsA 3. pētījumā (*FUTURE 5*) tika vērtēti 996 pacienti, no kuriem 50,1% vienlaicīgi saņēma MTX. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 mg, 300 mg vai placebo saņemšanai subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša, vai sekukinumaba 150 mg injekcijai vienu reizi mēnesī (bez piesātināšanas). Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz ārstēšanu (agrīna glābējzāļu terapija), 16. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 150 mg vai 300 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, 24. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 150 mg vai 300 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša.

Slimības pazīmes un simptomi

Ārstēšana ar sekukinumabu salīdzinājumā ar placebo lietošanu, ievērojami samazināja slimības aktivitātes rādītājus 16. un 24. nedēļā (skatīt 9. tabulu).

9. tabula. Kliniskā atbildes reakcija PsA 2. pētījuma un PsA 3. pētījuma 16. nedēļā un 24. nedēļā

	PsA 2. pētījums			PsA 3. pētījums		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Randomizēto pacientu skaits	98	100	100	332	220	222
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◇] (27,4%)	122 [◇] (55,5%***)	139 [◇] (62,6%***)
24. nedēļa	15 [◇] (15,3%)	51 [◇] (51,0%***)	54 [◇] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
ACR 50 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
24. nedēļa	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)

ACR 70 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
24. nedēļa	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS 28-CRP						
16. nedēļa	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24. nedēļa	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Pacientu skaits, kuriem sākotnēji psoriāzes izraisīti ādas bojājumi ≥3% KVL	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
24. nedēļa	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
24. nedēļa	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Daktilīta simptomu izzušana, n (%) †						
16. nedēļa	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
24. nedēļa	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Entezīta simptomu izzušana, n (%) ‡						
16. nedēļa	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
24. nedēļa	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; salīdzinot ar placebo

Visas p vērtības PsA 2. pētījumā tiek koriģētas pēc daudzveidības, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju 24. nedēļā, izņemot ACR 70, daktilīta un entezīta gadījumus, kas bija izpētes mērķa kritēriji, un visus mērķa kritērijus 16. nedēļā.

Visas p vērtības PsA 3. pētījumā tiek koriģētas pēc daudzveidības, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju 16. nedēļā, izņemot ACR 70, kas bija izpētes mērķa kritērijs, un visus mērķa kritērijus 24. nedēļā.

Pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai.

ACR – Amerikas Reimatoloģijas kolēģija; PASI – psoriāzes skartā laukuma un smaguma pakāpes indekss; DAS – slimības aktivitātes skala; KVL – ķermeņa virsmas laukums

°Primārais mērķa kritērijs

¹Sekukinumabs 150 mg vai 300 mg subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša

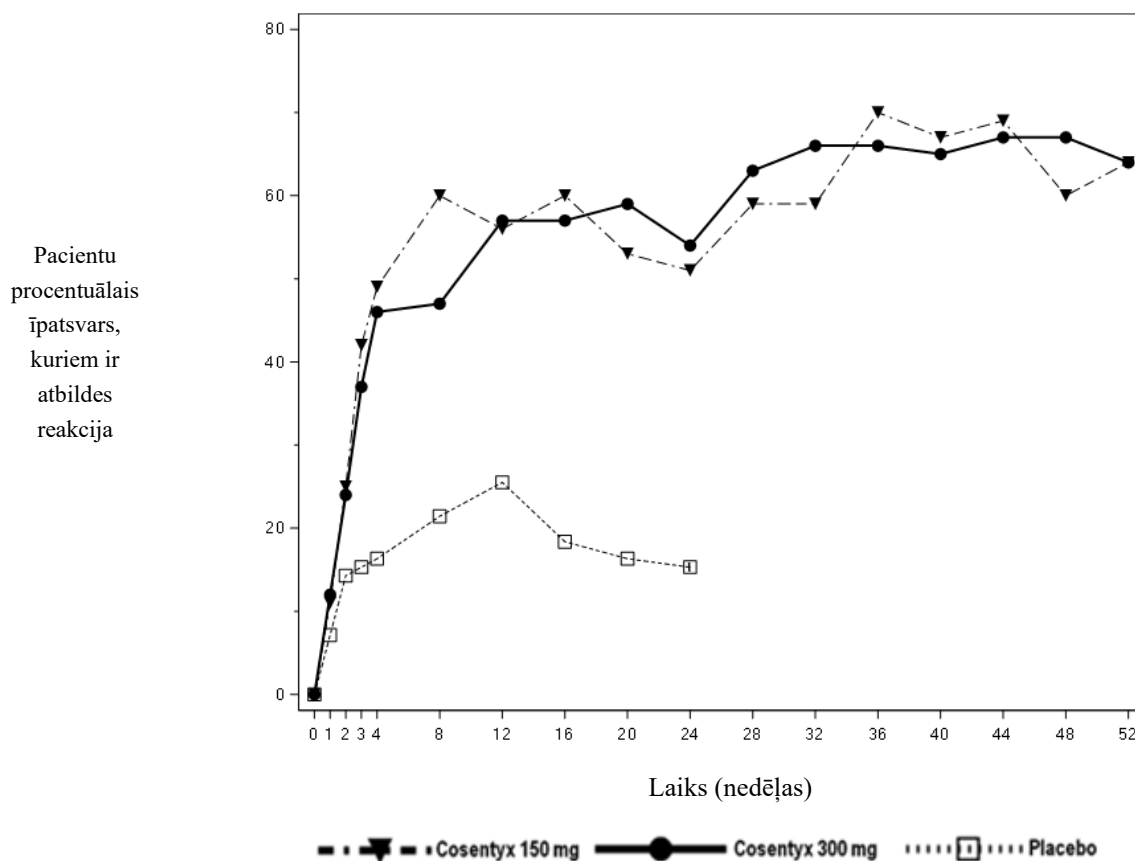
[†]Pacientiem ar daktilītu sākotnēji (PsA 2. pētījumam attiecīgi n=27, 32, 46 un PsA 3. pētījumam attiecīgi n=124, 80, 82).

[‡]Pacientiem ar entezītu sākotnēji (PsA 2. pētījumam attiecīgi n=65, 64, 56 un PsA 3. pētījumam attiecīgi n=192, 141, 140).

Sekukinumaba darbības sākums tika novērots 2. nedēļā. Statistiski nozīmīga ACR 20, salīdzinot ar placebo, tika panākta 3. nedēļā.

To pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem tika panākta ACR 20 atbildes reakcija pēc vizītes, ir parādīts 2. attēlā.

2. attēls ACR 20 atbildes reakcija PsA 2. pētījuma laika gaitā līdz 52. nedēļai



Vērtējot primāros un sekundāros mērķa kritērijus, PsA pacientiem tika novērotas līdzīgas atbildes reakcijas, neraugoties uz to, vai viņi vienlaicīgi ir saņēmuši MTX terapiju vai nav to saņēmuši. PsA 2. pētījumā 24. nedēļā pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu vienlaicīgi ar MTX lietošanu, bija izteiktāka ACR 20 atbildes reakcija (attiecīgi 47,7% un 54,4%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, salīdzinot ar placebo (20,0%)) un izteiktāka ACR 50 atbildes reakcija (attiecīgi 31,8% un 38,6%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, nekā placebo grupā (8,0%)). Pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu, vienlaicīgi nelietojot MTX, bija izteiktāka ACR 20 atbildes reakcija (attiecīgi 53,6% un 53,6%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, nekā placebo grupā (10,4%)) un izteiktāka ACR 50 atbildes reakcija (attiecīgi 37,5% un 32,1%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, nekā placebo grupā (6,3%)).

PsA 2. pētījumā gan ar TNF α blokatoriem nekad neārstētiem pacientiem, gan pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu, 24. nedēļā bija ievērojami izteiktāka ACR 20 atbildes reakcija nekā placebo grupā; nedaudz izteiktāka atbildes reakcija bija ar TNF α blokatoriem nekad neārstēto pacientu grupā (attiecīgi ar TNF α blokatoriem nekad neārstētie pacienti: 64% un 58%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, salīdzinot ar placebo (15,9%); ar TNF α blokatoriem ārstētie *IR* pacienti: 30% un 46%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, nekā placebo grupā (14,3%). Ar TNF α blokatoriem ārstēto *IR* pacientu apakšgrupā, tikai ievadot 300 mg devu, novērota ievērojami izteiktāka ACR 20 atbildes reakcija nekā placebo grupā ($p < 0,05$), un uzskatāmi parādīts klīniski nozīmīgs ieguvums attiecībā uz vairākiem sekundāriem mērķa kritērijiem, salīdzinot ar 150 mg devas ievadīšanu. Abās apakšgrupās tika novērota PASI 75 atbildes reakcijas uzlabošanās, un 300 mg devas lietošana uzrādīja statistiski nozīmīgāku ieguvumu ar TNF α blokatoriem ārstētie *IR* pacienti.

Uzlabošanās tika novērota visās ACR novērtējuma skalas sadaļās, tajā skaitā pacientu sāpju vērtējumā. PsA 2. pētījumā to pacientu īpatsvars, kuriem pēc modificētajiem PsA atbildes reakcijas kritērijiem (PsARC) tika panākta definētā atbildes reakcija, ar sekukinumabu ārstēto pacientu grupā (attiecīgi 59,0% un 61,0%, ievadot 150 mg un 300 mg devas) 24. nedēļā bija lielāks nekā placebo grupā (26,5%).

PsA 1. pētījumā un PsA 2. pētījumā efektivitāte saglabājās līdz 104. nedēļai. PsA 2. pētījumā to 200 pacientu vidū, kas sākotnēji tika randomizēti sekukinumaba 150 mg un 300 mg devu saņemšanai, 178 (89%) joprojām 52. nedēļā saņēma šo terapiju. No 100 pacientiem, kas tika randomizēti sekukinumaba 150 mg devu saņemšanai, attiecīgi 64, 39 un 20 tika panākta ACR 20/50/70 atbildes reakcija. No 100 pacientiem, kas tika randomizēti sekukinumaba 300 mg devu saņemšanai, attiecīgi 64, 44 un 24 tika panākta ACR 20/50/70 atbildes reakcija.

Radiogrāfiski noteiktā atbildes reakcija

PsA 3. pētījumā strukturālu bojājumu progresēšanas inhibīcija tika novērtēta radiogrāfiski un izteikta atbilstoši kopējai modificētajai Šarpa skalai (*mTSS*) un tās komponentēm, Eroziņu skalai (ES) un Locītavas spraugas sašaurināšanās skalai (JSN – *Joint Space Narrowing score*). Plaukstu, plaukstu locītavu un pēdu radiogrāfiskie izmeklējumi tika veikti sākotnējā stāvoklī, 16. nedēļā un/vai 24. nedēļā, un tos vērtēja vismaz divi neatkarīgi vērtētāji, kuri nezināja piederību ārstēšanas grupai un apmeklējumu skaitu. Sekukinumaba 150 mg un 300 mg terapija nozīmīgi inhibēja perifēro locītavu bojājumu progresēšanas ātrumu, salīdzinot ar placebo terapiju, ko noteica pēc *mTSS* izmaiņām 24. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli (10. tabula).

Strukturālu bojājumu progresēšanas inhibīcija tika novērtēta arī PsA 1. pētījumā 24. un 52. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. 24. nedēļā iegūtie dati ir parādīti 10. tabulā.

10. tabula. Izmaiņas atbilstoši kopējai modificētajai Šarpa skalai psoriātiskā artrīta gadījumā

	PsA 3. pētījums			PsA 1. pētījums	
	Placebo n=296	Sekukinumabs 150 mg ¹ n=213	Sekukinumabs 300 mg ¹ n=217	Placebo n=179	Sekukinumabs 150 mg ² n=185
Kopējais rezultāts					
Sākotnējais rādītājs (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 pamatojoties uz nominālo, bet ne koriģēto p vērtību ¹Sekukinumabs 150 mg vai 300 mg subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša ²10 mg/kg 0., 2. un 4. nedēļā, vēlāk ievadot subkutāni 75 mg vai 150 mg devas					

PsA 1. pētījumā strukturālu bojājumu inhibīcija sekukinumaba terapijas laikā saglabājās līdz 52. nedēļai.

PsA 3. pētījumā to pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem netika konstatēta slimības progresēšana (definēta kā *mTSS* izmaiņas ≤0,5, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli) no randomizācijas sākuma līdz 24. nedēļai, bija 80,3%, 88,5% un 73,6% attiecīgi sekukinumabam 150 mg, 300 mg un placebo. Strukturālu bojājumu inhibīcijas iedarbība tika novērota ar TNFα blokatoriem nekad neārstēto pacientu grupā, ar TNFα blokatoriem ārstēto *IR* pacientu grupā un pacientiem ar vai bez vienlaicīgas MTX terapijas.

PsA 1. pētījumā to pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem netika konstatēta slimības progresēšana (definēta kā *mTSS* izmaiņas ≤0,5, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli) no randomizācijas sākuma līdz

24. nedēļai, bija 82,3% sekukinumaba grupā, ievadot 10 mg/kg intravenozi un uzturošo devu – 150 mg subkutāni, un 75,7% placebo grupā. To pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem netika konstatēta slimības progresēšana no 24. nedēļas līdz 52. nedēļai, ievadot 10 mg/kg sekukinumaba intravenozi, kam sekoja sekukinumaba uzturošā deva 150 mg subkutāni, un placebo saņēmušiem pacientiem, kuri 16. vai 24. nedēļā ārstēšanu nomainīja uz 75 mg vai 150 mg subkutāni ik 4 nedēļas, bija attiecīgi 85,7% un 86,8%.

Aksiālās izpausmes PsA gadījumā

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā (MAXIMIZE) sekukinumaba efektivitāti novērtēja 485 PsA pacientiem ar aksiālām izpausmēm, kuri nebija ārstēti ar bioloģiskām zālēm un ar nepietiekamu atbildes reakciju uz NPL. Tika sasniegts primārais mainīgais lielums - uzlabošanās par vismaz 20% atbilstoši Starptautiskā spondiloartrīta novērtējuma (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*) (ASAS 20) kritērijiem 12. nedēļā. Ārstēšana ar sekukinumabu 300 mg un 150 mg, salīdzinot ar placebo, arī izraisīja lielāku pazīmju un simptomu uzlabošanos (ieskaitot mugurkaula sāpju samazināšanos no sākotnējā līmeņa) un fizisko funkciju uzlabošanos (skatīt 11. tabulu).

11. tabula. Klīniskā atbildes reakcija MAXIMIZE pētījuma 12. nedēļā

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20 atbildes reakcija, % (95% TI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 atbildes reakcija, % (95% TI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95% TI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Mugurkaula sāpes, VAS (95% TI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fiziskās funkcijas, HAQ-DI (95% TI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; salīdzinot ar placebo, izmantojot daudzkārtējus aprēķinus. ** Salīdzinājums ar placebo netika pielāgots daudzveidībai. ASAS: Starptautiskā spondiloartrīta novērtējuma kritēriji (<i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>); BASDAI: Bātas ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes indekss (<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>); VAS: Vizuālā analoģu skala (<i>Visual Analog Scale</i>); HAQ-DI: Invaliditātes indeksa un Veselības stāvokļa vērtēšanas anketas (<i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>).			

ASAS 20 un ASAS 40 uzlabošanās abām sekukinumaba devām tika novērota līdz 4. nedēļai un saglabājās līdz 52 nedēļām.

Fiziskā funkcija un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

PsA 2. pētījumā un PsA 3. pētījumā pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu 150 mg (p=0,0555 un p<0,0001) un 300 mg (p=0,0040 un p<0,0001) devā, uzskatāmi tika parādīta fizisko funkciju uzlabošanās salīdzinājumā ar placebo ārstētajiem pacientiem atbilstoši vērtējumam pēc Invaliditātes indeksa un Veselības stāvokļa vērtēšanas anketas (*HAQ-DI - Health Assessment Questionnaire-Disability Index*) attiecīgi 24. nedēļā un 16. nedēļā. *HAQ-DI* rādītāju uzlabošanās tika novērota, neraugoties uz iepriekšēju TNFα blokatoru iedarbību. Līdzīgas atbildes reakcijas tika novērotas PsA 1. pētījumā.

Pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu, ziņots par nozīmīgu ar veselības stāvokli saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, nosakot pēc SF-36 skalas fizisko spēju sadaļas (SF-36 PCS) (p<0,001).

Statistiski nozīmīga uzlabošanās novērota arī pētnieciskajos mērķa kritērijos, vērtējot pēc Hroniskas slimības ārstēšanas un nespēka funkcionālā novērtējuma (*FACIT-F*) skalas, lietojot 150 mg un 300 mg salīdzinot ar placebo (attiecīgi 7,97, 5,97 salīdzinājumā ar 1,63) un PsA 2. pētījumā šī uzlabošanās saglabājās līdz 104. nedēļai.

Līdzīgas atbildes reakcijas bija novērotas PsA 1. pētījumā, un efektivitāte saglabājās līdz 52. nedēļai.

Aksiāls spondiloartrīts (*axSpA*)

Ankilozējošais spondilīts (*AS*)/Radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika vērtēti 816 pacientiem trīs randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos pacientiem ar aktīvu ankilozējošo spondilītu (*AS*) atbilstoši Bātas ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes indeksa (*BASDAI - Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) ≥ 4 novērtējuma punktiem, neraugoties uz nesteroido pretiekaisuma līdzekļu (*NPL*), kortikosteroīdu vai slimību modificējošu pretreimatisma līdzekļu (*DMARD*) lietošanu. Pacientiem, kas iekļauti ankilozējošā spondilīta 1. pētījumā (*AS* 1. pētījums) un ankilozējošā spondilīta 2. pētījumā (*AS* 2. pētījums), *AS* diagnozes ilguma mediāna bija no 2,7 līdz 5,8 gadiem. Abos pētījumos primārais mērķa kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuriem 16. nedēļā tika panākta stāvokļa uzlabošanās vismaz par 20% atbilstoši Starptautiskās Spondiloartrīta sabiedrības novērtējuma (*ASAS* 20) kritērijam.

Ankilozējošā spondilīta 1. pētījumā (*AS* 1. pētījumā), ankilozējošā spondilīta 2. pētījumā (*AS* 2. pētījumā) un ankilozējošā spondilīta 3. pētījumā (*AS* 3. pētījumā) attiecīgi 27,0%, 38,8% un 23,5% pacientu iepriekš bija ārstēti ar *TNF α* blokatoru, un ārstēšana ar *TNF α* blokatoru bijusi pārtraukta efektivitātes trūkuma vai nepanesības dēļ (ar *TNF α* blokatoriem ārstētie *IR* pacienti).

AS 1. pētījumā (*MEASURE* 1) tika vērtēti 371 pacienti, no kuriem 14,8% un 33,4% vienlaicīgi lietoja attiecīgi *MTX* vai sulfasalazīnu. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 10 mg/kg devu saņemšanai intravenozi 0., 2. un 4. nedēļā, vēlāk no 8. nedēļas subkutāni ievadot 75 mg vai 150 mg devu ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz ārstēšanu (agrīna glābējzāļu terapija), un visiem pārējiem pacientiem, kuri saņēma placebo, 24. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 75 mg, vai 150 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša.

AS 2. pētījumā (*MEASURE* 2) tika vērtēti 219 pacienti, no kuriem 11,9% un 14,2% vienlaicīgi lietoja attiecīgi *MTX* vai sulfasalazīnu. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 75 mg vai 150 mg devu saņemšanai subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. 16. nedēļā pacienti, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai, tika randomizēti atkārtoti sekukinumaba saņemšanai (vai nu 75 mg, vai 150 mg devu subkutāni) ik pēc mēneša.

Ankilozējošā spondilīta 3. pētījumā (*MEASURE* 3) vērtēja 226 pacientus, no kuriem 13,3% un 23,5% vienlaicīgi lietoja attiecīgi *MTX* vai sulfasalazīnu. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 10 mg/kg devas saņemšanai intravenozi 0., 2. un 4. nedēļā, vēlāk 150 mg vai 300 mg devu ievadot subkutāni ik pēc mēneša. 16. nedēļā pacienti, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai, tika randomizēti atkārtotisekukinumaba saņemšanai (vai nu 150 mg vai 300 mg devu subkutāni) ik pēc mēneša. Primārais mērķa kritērijs bija *ASAS* 20 16. nedēļā. Līdz 52. nedēļai pacienti nezināja, kādu ārstēšanu saņēma, un pētījums turpinājās līdz 156. nedēļai.

Slimības pazīmes un simptomi

AS 2. pētījumā ārstēšana ar sekukinumabu 150 mg devā salīdzinājumā ar placebo lietošanu, ievērojami samazināja slimības aktivitātes rādītājus 16. nedēļā (skatīt 12. tabulu).

12. tabula. Klīniskā atbildes reakcija AS 2. pētījuma 16. nedēļā

Galarezultāts (p vērtība, salīdzinot ar placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
<i>ASAS</i> 20 atbildes reakcija, %	28,4	41,1	61,1***
<i>ASAS</i> 40 atbildes reakcija, %	10,8	26,0	36,1***
<i>hsCRP</i> , (pēc-BSL/BSL attiecība)	1,13	0,61	0,55***
<i>ASAS</i> 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
<i>ASAS</i> daļēja remisija, %	4,1	15,1	13,9
<i>BASDAI</i> 50, %	10,8	24,7*	30,6**
<i>ASDAS-CRP</i> nozīmīga uzlabošanās	4,1	15,1*	25,0***

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, salīdzinot ar placebo
 Visas p vērtības tiek koriģētas pēc daudzveidības, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju, izņemot *BASDAI* 50 un *ASDAS-CRP*.
 Pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai.

ASAS – Starptautiskās Spondilozārtīta sabiedrības novērtējuma kritēriji; *BASDAI* – Bātas ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes indekss; *hsCRP* – augstas jutības C reaktīvais proteīns; *ASDAS* – ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes skala; *BSL* – sākotnējais rādītājs

Sekukinumaba 150 mg devas darbības sākums novērots 1. nedēļā, sasniedzot *ASAS* 20 atbildes reakciju un 2. nedēļā, sasniedzot *ASAS* 40 atbildes reakciju (pārāks par placebo) AS 2. pētījumā.

16. nedēļā novērotas *ASAS* 20 atbildes reakciju uzlabošanās gan ar TNF α blokatoriem nekad neārstēto pacientu grupā (68,2% salīdzinājumā ar 31,1%; $p < 0,05$), gan ar TNF α blokatoriem ārstēto *IR* pacientu grupā (50,0% salīdzinājumā ar 24,1%; $p < 0,05$) attiecīgi ievadot Cosentyx 150 mg devā salīdzinājumā ar placebo ievadīšanu.

AS 1. pētījumā un AS 2. pētījumā 16. nedēļā pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu (150 mg devā AS 2. pētījumā un abās dozēšanas shēmās AS 1. pētījumā), uzskatāmi tika parādīta nozīmīga slimības pazīmju un simptomu mazināšanās ar salīdzinoši nozīmīgu atbildes reakciju un efektivitāti, kas saglabājās līdz 52. nedēļai gan ar TNF α blokatoriem nekad neārstēto pacientu grupā, gan ar TNF α blokatoriem ārstēto *IR* pacientu grupā. AS 2. pētījumā to 72 pacientu vidū, kas sākotnēji tika randomizēti sekukinumaba 150 mg devas saņemšanai, 61 (84,7%) joprojām 52. nedēļā saņēma šo terapiju. No 72 pacientiem, kas tika randomizēti sekukinumaba 150 mg devu saņemšanai, attiecīgi 45 un 35 tika panākta *ASAS* 20/40 atbildes reakcija.

AS 3. pētījumā pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu (150 mg un 300 mg), 16. nedēļā attiecībā uz primāro mērķa kritēriju (*ASAS* 20) bija slimības pazīmju un simptomu mazināšanās un salīdzināmas efektivitātes atbildes reakcijas, kas bija pārākas par placebo, neatkarīgi no devas. Kopumā efektivitātes atbildes reakcijas rādītāji attiecībā uz sekundāro mērķa kritēriju grupā, kas saņēma 300 mg, bija pastāvīgi augstāki, salīdzinot ar grupu, kas saņēma 150 mg. Maskētā periodā 52. nedēļā *ASAS* 20 un *ASAS* 40 atbildes reakcijas attiecīgi bija 69,7% un 47,6% 150 mg grupā un 74,3% un 57,4% 300 mg grupā. *ASAS* 20 un *ASAS* 40 atbildes reakcijas saglabājās līdz 156. nedēļai (69,5% un 47,6% 150 mg grupā, salīdzinot ar 74,8% un 55,6% 300 mg grupā). Lielāki atbildes reakciju rādītāji par labu 300 mg devai bija novēroti arī *ASAS* daļējas remisijas (*ASAS* PR – *ASAS partial remission*) atbildes reakcijai 16. nedēļā un saglabājās līdz 156. nedēļai. Lielākas atšķirības atbildes reakcijas rādītājos par labu 300 mg devai, salīdzinot ar 150 mg, novēroja ar TNF α blokatoriem ārstēto *IR* pacientu grupā (n=36), salīdzinot ar TNF α blokatoriem nekad neārstētiem pacientiem (n=114).

Spinālā mobilitāte

Pacienti, kuri ārstēti ar sekukinumaba 150 mg, gan AS 1. pētījumā (0,40 salīdzinot ar 0,12 placebo grupā; $p=0,0114$), gan AS 2. pētījumā (0,51 salīdzinot ar 0,22 placebo grupā; $p=0,0533$) uzrādīja spinālās mobilitātes uzlabošanos, nosakot izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli atbilstoši Bātas ankilozejošā spondilīta metroloģijas indeksam (BASMI – *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) 16. nedēļā. Šī uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Fiziskā funkcija un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

AS 1. pētījumā un 2. pētījumā pacienti, kuri ārstēti ar sekukinumaba 150 mg, uzrādīja ar veselības stāvokli saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, vērtējot atbilstoši *ASQoL* ($p=0,001$) un SF-36 fizisko spēju sadaļas skalai (SF-36 *PCS*) ($p<0,001$). Pacienti, kuri ārstēti ar sekukinumaba 150 mg, uzrādīja arī statistiski nozīmīgu pētniecisko mērķa kritēriju - fizisko funkciju uzlabošanos, vērtējot atbilstoši Bātas ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes indeksam (BASDAI), salīdzinot ar placebo (2,15 salīdzinot ar 0,68) un nespēka samazināšanos, vērtējot pēc Hroniskas slimības ārstēšanas un nespēka funkcionālā novērtējuma (*FACIT- Fatigue - Functional Assessment of Chronic Illness Therapy- Fatigue*) skales, salīdzinot ar placebo (8,10 salīdzinot ar 3,30). Šī uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts (nr-axSpA)

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika novērtēta 555 pacientiem vienā randomizētā, dubultklā, placebo kontrolētā III fāzes pētījumā (PREVENT), kas sastāvēja no 2 gadu galvenās fāzes un 2 gadu pagarinājuma fāzes pacientiem ar aktīvu neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu (nr-axSpA), kas atbilst Starptautiskā Spondiloartrīta novērtējuma (*Assessment of Spondyloarthritis International Society - ASAS*) kritērijiem aksiālā spondiloartrīta (axSpA) klasifikācijai, bez radiogrāfiskiem pierādījumiem par sakroileālo locītavu izmaiņām, kas atbilstu modificētajiem Ņujorkas ankilozejošā spondilīta (AS) kritērijiem. Iesaistītajiem pacientiem bija aktīva slimība, kas definēta kā Bātas ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes indekss (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI*) ≥ 4 , vizuālā analoģu skalā (*Visual Analogue Scale - VAS*) kopējām muguras sāpēm ≥ 40 (skalā no 0 līdz 100 mm), neskatoties uz pašreizējo vai iepriekšējo nesteroido pretiekaisuma līdzekļu (NPL) terapiju un paaugstināts C reaktīvā proteīna (CRP – *C reactive protein*) līmenis un/vai pierādījumi par sakroileītu magnētiskās rezonanses izmeklējumos (MRI). Pacientiem šajā pētījumā bija axSpA diagnoze vidēji no 2,1 līdz 3,0 gadiem, un 54% pētījuma dalībnieku bija sievietes.

PREVENT pētījumā 9,7% pacientu iepriekš tika ārstēti ar TNF α blokatoriem un TNF α blokatoru lietošanu pārtrauca vai nu efektivitātes trūkuma, vai nepanesības dēļ (ar TNF α blokatoriem ārstētie IR pacienti).

PREVENT pētījumā 9,9% un 14,8% pacientu vienlaikus lietoja attiecīgi MTX vai sulfasalazīnu. Dubultklā periodā pacienti 52 nedēļas saņēma placebo vai sekukinumabu. Pacienti, kas bija randomizēti sekukinumaba grupā, saņēma 150 mg subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam katru mēnesi sekoja tāda pati deva, vai 150 mg sekukinumaba injekcija vienu reizi mēnesī. Primārais mērķa kritērijs bija vismaz par 40% uzlabojies Spondiloartrīta Starptautiskās sabiedrības (ASAS 40) novērtējums 16. nedēļā ar TNF α blokatoriem nekad neārstētiem pacientiem.

Slimības pazīmes un simptomi

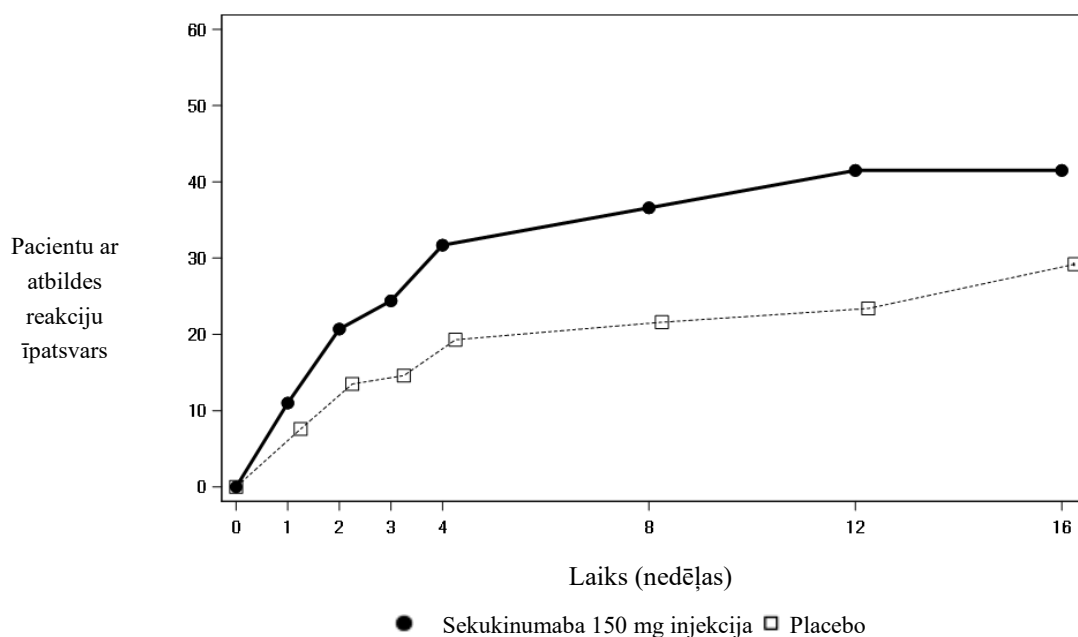
PREVENT pētījumā ārstēšana ar 150 mg sekukinumaba ļāva ievērojami uzlabot slimības aktivitātes rādītājus 16. nedēļā salīdzinājumā ar placebo. Šie pasākumi ietver ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI punktu skaitu, BASDAI 50, augstas jutības CRP (*high-sensitivity CRP - hsCRP*), ASAS 20 un ASAS daļējas remisijas reakciju, salīdzinot ar placebo (13. tabula). Atbildes reakcijas saglabājās līdz 52. nedēļai.

13. tabula. Klīniskā atbildes reakcija PREVENT pētījumā 16. nedēļā

Galarezultāts (p-vērtība, salīdzinot ar placebo)	Placebo	150 mg ¹
Randomizētie TNFα blokatorus nekad nesaņēmušie pacienti	171	164
ASAS 40 atbildes reakcija, %	29.2	41.5*
Kopējais randomizēto pacientu skaits	186	185
ASAS 40 atbildes reakcija, %	28.0	40.0*
ASAS 5/6, %	23.7	40.0*
BASDAI, LS vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju	-1.46	-2.35*
BASDAI 50, %	21.0	37.3*
hsCRP, (pēc-BSL/BSL attiecība)	0.91	0.64*
ASAS 20 atbildes reakcija, %	45.7	56.8*
ASAS daļēja remisija, %	7.0	21.6*
*p<0,05 salīdzinājumā ar placebo Visas p-vērtības tiek koriģētas pēc daudzveidības, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju. Pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai. ¹ 150 mg sekukinumaba s.c. 0, 1, 2, 3. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pati deva katru mēnesi. ASAS – Starptautiskās Spondiloartrīta sabiedrības novērtējuma kritēriji; BASDAI – Bātas ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes indekss; hsCRP – augstas jutības C reaktīvais proteīns; BSL – sākotnējais rādītājs; LS: vismazākais kvadrāts (<i>Least square</i>)		

Sekukinumaba 150 mg devas darbības sākums bija jau 3. nedēļā ar TNF α blokatoriem nekad neārstētiem pacientiem ar ASAS 40 (pārāks par placebo) PREVENT pētījumā. Ar TNF α blokatoriem nekad neārstēto pacientu procentuālais īpatsvars, kuri apmeklējuma laikā sasniedz ASAS 40 atbildes reakciju, parādīts 3. attēlā.

3. attēls. ASAS 40 atbildes reakcija ar TNF α blokatoriem neārstētiem pacientiem PREVENT pētījumā līdz 16. nedēļai



16. nedēļā uzlabojās arī ASAS 40 atbildes reakcija TNF α blokatorus saņēmušiem *IR* pacientiem, lietojot 150 mg sekukinumaba, salīdzinot ar placebo.

Fiziskās funkcijas un ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Pacienti, kurus ārstēja ar sekukinumaba 150 mg, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem, līdz 16. nedēļai uzrādīja statistiski nozīmīgu fizisko funkciju uzlabošanos atbilstoši BASFI novērtējumam (16. nedēļa: -1,75 pret -1,01, $p < 0,05$). Ar sekukinumabu ārstētie pacienti, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem, līdz 16. nedēļai ziņoja par būtisku uzlabošanos ar veselību saistītā dzīves kvalitātē, ko mēra ar ASQoL (LS vidējās izmaiņas: 16. nedēļa: -3,45 pret -1,84, $p < 0,05$) un SF-36 fizikālo komponentu kopsavilkumu (SF-36 PCS) (LS vidējās izmaiņas: 16. nedēļa: 5,71 pret 2,93, $p < 0,05$). Šie uzlabojumi tika saglabāti līdz 52. nedēļai.

Spinālā mobilitāte

Mugurkaula mobilitāti BASMI novērtēja līdz 16. nedēļai. Skaitliski lielāku uzlabošanos, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem, 4., 8., 12. un 16. nedēļā uzrādīja ar sekukinumabu ārstētie pacienti.

Iekaisuma inhibīcija magnētiskās rezonanses izmeklējumos (MRI)

Iekaisuma pazīmes sākotnēji un 16. nedēļā novērtēja ar MRI, un tās tika izteiktas kā izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni Berlīnes SI-locītavu tūskas rādītājā sakroileālajās locītavās un ASSpiMRI - rādītājā un Berlīnes mugurkaula rādītājā. Ar sekukinumabu ārstētiem pacientiem tika novērota iekaisuma pazīmju inhibīcija gan sakroileālajās locītavās, gan mugurkaulā. Berlīnes SI-locītavas tūskas rādītāja vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni -1,68 bija pacientiem, kuri tika ārstēti ar 150 mg sekukinumaba ($n=180$), salīdzinot ar -0,39 pacientiem, kas ārstēti ar placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pediatriskā populācija

Perēkļainā psoriāze pediatriskiem pacientiem

Ir pierādīts, ka sekukinumabs uzlabo simptomus, kā arī ar veselību saistītu dzīves kvalitāti bērniem vecumā no 6 gadiem, kuriem ir perēkļainā psoriāze (skatīt 15. un 17. tabulu).

Smaga perēkļainā psoriāze

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika novērtēta randomizētā, dubultklā, placebo un etanercepta kontrolētā III fāzes pētījumā bērniem no 6 līdz <18 gadu vecumam ar smagu perēkļaino psoriāzi, kas noteikta ar PASI skalas rādītāju ≥ 20 , IGA mod 2011 rezultātu 4 un BSA iesaistīšanos $\geq 10\%$, kuri bija

kandidāti uz sistēmisku terapiju. Aptuveni 43% pacientu iepriekš bija pakļauti fototerapijai, 53% - parastajai sistēmiskai terapijai, 3% - bioloģisko līdzekļu iedarbībai un 9% - vienlaicīgam psoriātiskam artrītam.

1. pediatriiskā psoriāzes pētījumā vērtēja 162 pacientus, kuri randomizēti saņēma mazu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <50 kg vai 150 mg ķermeņa masai ≥50 kg), lielu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <25 kg, 150 mg ķermeņa masai no ≥25 kg līdz <50 kg vai 300 mg ķermeņa masai ≥50 kg) vai placebo 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām, vai etanercepts. Pacienti, kas randomizēti tika iedalīti etanercepta grupā, saņēma 0,8 mg/kg nedēļā (maksimāli līdz 50 mg). Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma randomizācijas brīdī ir aprakstīts 14. tabulā.

14. tabula. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma 1. pediatriiskajā psoriāzes pētījumā

Randomizācijas stratas	Apraksts	Sekukinumaba maza deva n=40	Sekukinumaba liela deva n=40	Placebo n=41	Etanercepts n=41	Kopā N=162
Vecums	6- <12 gadi	8	9	10	10	37
	≥12- <18 gadi	32	31	31	31	125
Ķermeņa masa	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25- <50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Pacienti, kuri bija randomizēti, lai saņemtu placebo, un kuriem nebija atbildes reakcijas līdz 12. nedēļai, tika pārcelti uz sekukinumaba grupu ar mazu vai lielu devu (deva pamatojas uz ķermeņa masas grupu), un viņi saņēma pētījuma zāles 12., 13., 14. un 15. nedēļā, kam sekoja tā pati deva ik pēc 4 nedēļām, sākot no 16. nedēļas. Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija to pacientu procentuālais īpatsvars, kuri 12. nedēļā sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1) atbildes reakciju.

12 nedēļu placebo kontrolētā periodā gan mazās, gan lielās devas sekukinumaba efektivitāte bija salīdzināma ar primārajiem mērķa kritērijiem. Izredžu attiecības novērtējums par labu abām sekukinumaba devām bija statistiski nozīmīgs gan PASI 75, gan *IGA mod 2011* 0 vai 1 atbildes reakcijām.

Visiem pacientiem novēroja efektivitāti un drošumu 52 nedēļas pēc pirmās devas. Pacientu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza atbildes reakciju PASI 75 un “tīru” vai “gandrīz tīru” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1), parādīja sekukinumaba terapijas grupu un placebo grupas atšķirību pirmajā pēcizmeklējumā 4. nedēļā; atšķirība kļuva pamanāmāka 12. nedēļā. Atbildes reakcija saglabājās 52 nedēļas (skatīt 15. tabulu). 52 nedēļu laikā saglabājās arī PASI 50, 90, 100 atbildes reakciju rādītāju un Bērnu dzīves kvalitātes indeksa (*Children's Quality of Life Index* - CDLQI) rādītāju 0 vai 1 uzlabošanās.

Turklāt PASI 75, IGA 0 vai 1, PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji 12. un 52. nedēļās gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas grupās bija augstāki nekā pacientiem, kuri tika ārstēti ar etanerceptu (skatīt 15. tabulu).

Pēc 12. nedēļas gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas efektivitāte bija salīdzināma, lai gan lielās devas efektivitāte bija lielāka pacientiem ar ≥50 kg. Mazās un lielās devas drošuma profili bija salīdzināmi un atbilda drošuma profilam pieaugušajiem.

15. tabula. Klīniskās atbildes kopsavilkums smagas psoriāzes gadījumā bērniem 12. un 52. nedēļā (1. pediatrikās psoriāzes pētījums)*

Atbildes reakcijas kritērijs	Terapijas salīdzinājums	'tests'	'kontrolē'	Plānotā izredžu attiecība (95% TI)	p-vērtība
	'tests' salīdzinājumā ar 'kontroli'	n**/m (%)	n**/m (%)		
12. nedēļā***					
PASI 75	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850.13)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
52. nedēļā					
PASI 75	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Trūkstošo vērtību apstrādei tika izmantoti pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas dati. ** n ir pacientu skaits, kam bija atbildes reakcija, m = vērtēšanai izmantojamo pacientu skaits. *** Pagarināts vizīšu periods 12. nedēļā. Izredžu attiecība, 95% ticamības intervāls un p-vērtība ir no precīza loģiskās regresijas modeļa ar ārstēšanas grupu, sākotnējās ķermeņa masas kategorijas un vecuma kategorijas					

Lielāks pediatriko pacientu procentuālais īpatsvars, kuri tika ārstēti ar sekukinumabu, ziņoja par ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, mērot ar CDLQI vērtējumu 0 vai 1, salīdzinot ar placebo 12. nedēļā (maza deva 44,7%, liela deva 50%, placebo 15%). Līdz 52. nedēļai (ieskaitot) rādītāji abās sekukinumaba devu grupās bija skaitliski lielāki nekā etanercepta grupā (maza deva 60,6%, liela deva 66,7%, etanercepts 44,4%).

Vidēji smaga līdz smaga perēkļainā psoriāze

Prognozēja, ka sekukinumabs būs efektīvs pediatriku pacientu ar mērenu perēkļaino psoriāzi ārstēšanai, pamatojoties uz pierādīto efektivitātes un iedarbības atbildes reakcijas attiecību pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi un slimības gaitas,

patofizioloģijas un zāļu iedarbības līdzību pieaugušajiem un pediatriem pacientiem ar tādu pašu iedarbības līmeni.

Turklāt sekukinumaba drošumu un efektivitāti vērtēja atklātā divu grupu, paralēlu grupu, daudzcentru III fāzes pētījumā pediatriem pacientiem no 6 līdz <18 gadu vecumam ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kas noteikta ar PASI skalas rādītāju ≥ 12 , *IGA mod 2011* rādītāju ≥ 3 un BSA iesaistīšanos $\geq 10\%$, kuri bija kandidāti uz sistēmisku terapiju.

2. pediatrikā psoriāzes pētījumā vērtēja 84 pacientus, kurus randomizēja saņemt mazu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <50 kg vai 150 mg ķermeņa masai ≥ 50 kg) vai lielu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <25 kg, 150 mg ķermeņa masai no ≥ 25 kg līdz <50 kg vai 300 mg ķermeņa masai ≥ 50 kg) 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma randomizācijas brīdī ir aprakstīts 16. tabulā.

16. tabula. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma 2. pediatrikā psoriāzes pētījumā

Apakšgrupas	Apraksts	Sekukinumaba maza deva n=42	Sekukinumab liela deva n=42	Kopā N=84
Vecums	6-<12 gadi	17	16	33
	≥ 12 -<18 gadi	25	26	51
Ķermeņa masa	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija to pacientu procentuālais īpatsvars, kuri 12. nedēļā sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1) atbildes reakciju.

Gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas efektivitāte bija salīdzināma un parādīja statistiski nozīmīgu primāro mērķa kritēriju uzlabošanos salīdzinājumā ar vēsturisko placebo. Aprēķinātā pozitīvās ārstēšanas efekta pagātnes varbūtība bija 100%.

Pacientiem novēroja efektivitāti 52 nedēļu laika posmā pēc pirmās ievadīšanas. Efektivitāti (definēta kā PASI 75 atbildes reakcija un “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* [0 vai 1]) novēroja jau pirmajā pēcizmeklējumā 2. nedēļā, un to pacientu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1) palielinājās līdz 24. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai. PASI 90 un PASI 100 uzlabošanos novēroja arī 12. nedēļā, tā palielinājās līdz 24. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai (skatīt 17. tabulu).

Mazās un lielās devas drošuma profili bija salīdzināmi un atbilda drošuma profilam pieaugušajiem.

17. tabula. Klīniskās atbildes kopsavilkums par vidēji smagu vai smagu psoriāzi pediatriem pacientiem 12. un 52. nedēļā (2. pediatrikās psoriāzes pētījums)*

	12. nedēļa		52. nedēļa	
	Sekukinumaba maza deva	Sekukinumaba liela deva	Sekukinumaba maza deva	Sekukinumaba liela deva
Pacientu skaits	42	42	42	42
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Atbildes reakcija "tīra" vai "gandrīz tīra" āda saskaņā ar IGA mod 2011, n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100 atbildes reakcija, n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* Trūkstošo vērtību apstrādei tika izmantoti pacienti, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati.				

Šie rezultāti vidēji smagas vai smagas perēklainās psoriāzes pediatriem pacientiem pediatrikā populācijā apstiprināja prognozēšanas pieņēmumus, pamatojoties uz iepriekš minēto efektivitātes un iedarbības atbildes reakcijas attiecību pieaugušiem pacientiem.

Mazas devas grupā 50% un 70,7% pacientu sasniedza CDLQI rādītāju 0 vai 1 attiecīgi 12. un 52. nedēļā. Lielu devu grupā 61,9% un 70,3% sasniedza CDLQI rādītāju 0 vai 1 attiecīgi 12. un 52. nedēļā.

Juvenils idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA) un juvenils psoriātisks artrīts (JPsA)

Sekukinumaba efektivitāti un drošumu novērtēja 86 pacientiem trīsdaļīgā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā, ar notikumiem saistītā, randomizētā, III fāzes pētījumā pacientiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem ar aktīvu ERA vai JPsA, kas diagnosticēts, pamatojoties uz modificētiem Starptautiskās reimatologu asociāciju līgas (ILAR - *International League of Associations for Rheumatology*) JIA klasifikācijas kritērijiem. Pētījums sastāvēja no atklātas daļas (1. daļa), kurā visi pacienti saņēma sekukinumabu līdz 12. nedēļai. Pacienti, kuriem 12. nedēļā uzrādījās JIA (ACR - *American College of Rheumatology*) 30 atbildes reakciju, tika iekļauti 2. daļas dubultmaskētajā fāzē un tika randomizēti 1:1, lai turpinātu ārstēšanu ar sekukinumabu vai sāktu ārstēšanu ar placebo (randomizēta zāļu lietošanas pārtraukšana) līdz 104. nedēļai vai līdz radās slimības paasinājums. Pacienti, kuriem radās slimības paasinājums, pēc tam uzsāka atklātu ārstēšanu ar sekukinumabu līdz 104. nedēļai (3. daļa).

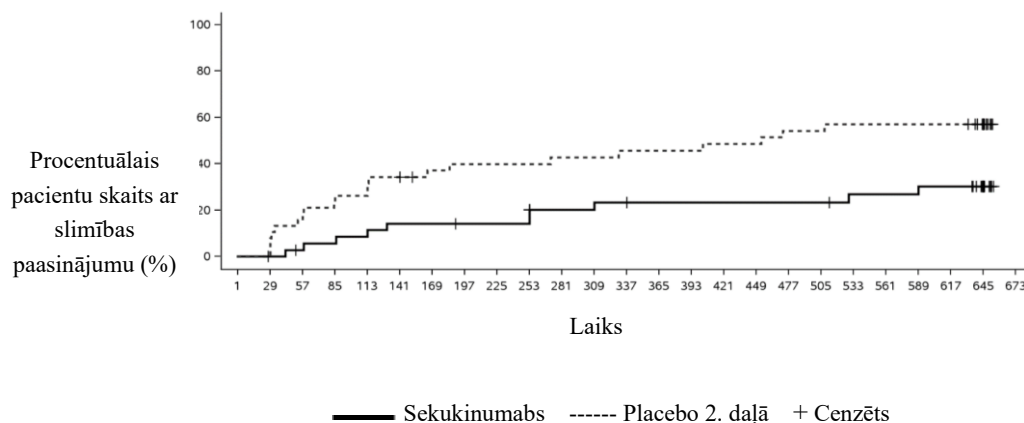
JIA pacientu apakštīpi, uzsākot pētījumu, bija: 60,5% ERA un 39,5% JPsA, kuriem vai nu bija nepietiekama atbildes reakcija vai kuri nepanesa ≥ 1 slimību modificējošus pretreimatisma līdzekļus (DMARD - *disease-modifying antirheumatic drugs*) un ≥ 1 nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL). Sākotnēji par MTX lietošanu ziņots 65,1% pacientu; (63,5% [33/52] ERA pacientu un 67,6% [23/34] JPsA pacientu). 12 no 52 ERA pacientiem tika vienlaikus ārstēti ar sulfasalazīnu (23,1%). Pacientiem, kuru ķermeņa masa sākotnēji bija <50 kg (n=30), tika ievadīta 75 mg deva, bet pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 50 kg (n=56) – 150 mg deva. Sākotnējais vecums bija no 2 līdz 17 gadiem, 3 pacienti vecumā no 2 līdz <6 gadiem, 22 pacienti vecumā no 6 līdz <12 gadiem un 61 pacients no 12 līdz <18 gadiem. Sākotnēji juvenilā artrīta slimības aktivitātes rādītājs (JADAS - *Juvenile Arthritis Disease Activity Score*)-27 bija 15,1 (SD: 7,1).

Primārais mērķa kritērijs bija laiks līdz slimības paasinājumam randomizētajā zāļu lietošanas pārtraukšanas periodā (2. daļa). Slimības paasinājums tika definēts kā $\geq 30\%$ pasliktināšanās vismaz trijos no sešiem JIA ACR atbildes reakcijas kritērijiem un $\geq 30\%$ uzlabošanās ne vairāk kā vienā no sešiem JIA ACR atbildes reakcijas kritērijiem un vismaz divas aktīvas locītavas.

1. daļas beigās 75 no 86 (87,2 %) pacientiem uzrādīja JIA ACR 30 atbildes reakciju un tika iekļauti 2. daļā.

Pētījuma primārais mērķa kritērijs tika sasniegts, demonstrējot statistiski nozīmīgu laika pagarināšanos līdz slimības paasinājumam pacientiem, kuri tika ārstēti ar sekukinumabu, salīdzinot ar placebo 2. daļā. Paasinājuma risks pacientiem, kuri lietoja sekukinumabu, tika samazināts par 72%, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo 2. daļā (riska attiecība=0,28, 95% TI: 0,13 līdz 0,63, $p<0,001$) (4. attēls un 18. tabula). 2. daļas laikā kopumā 21 pacientam placebo grupā novēroja slimības paasinājumu (11 JPsA un 10 ERA), salīdzinot ar 10 pacientiem sekukinumaba grupā (4 JPsA un 6 ERA).

4. attēls Kaplana-Meijera aprēķini par laiku līdz slimības paasinājumam 2. daļā



Riskam pakļauto pacientu skaits

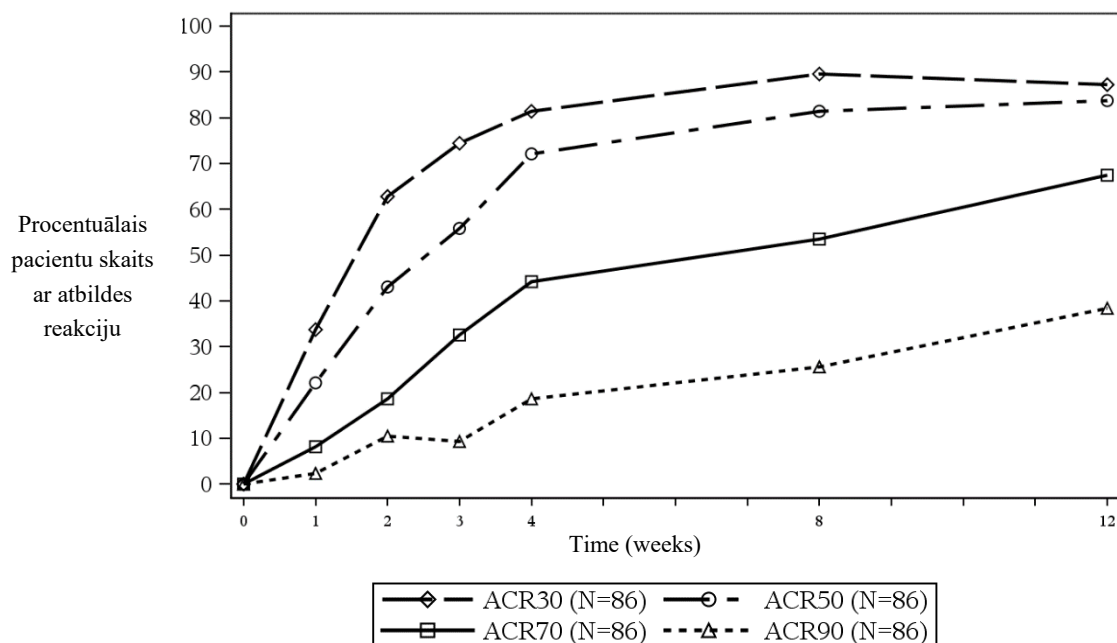
Sekukinumabs	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo 2. daļā	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	10	0

18. tabula Laika līdz slimības paasinājumam dzīvildzes analīze – 2. daļa

	Sekukinumabs (N=37)	Placebo 2. daļā (N=38)
Paasinājumu skaits 2. daļas beigās, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplana-Meijera aprēķini:		
Mediāna, dienas (95% TI)	NA (NA; NA)	453,0 (114,0; NA)
Rādītājs bez paasinājuma 6 mēnešos (95% TI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Rādītājs bez paasinājuma 12 mēnešos (95% TI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Rādītājs bez paasinājuma 18 mēnešos (95% TI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Riska attiecība pret placebo: aprēķins (95% TI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratificēta log-rank testa p-vērtība	<0,001**	
Analīze tika veikta visiem randomizētajiem pacientiem, kuri saņēma vismaz vienu pētāmo zāļu devu 2. daļā. Sekukinumabs: visi pacienti, kuri nav lietojuši placebo. Placebo 2. daļā: visi pacienti, kuri lietoja placebo 2. daļā un sekukinumabu citā periodā/-os. NA = nav aprēķināms. ** = Statistiski nozīmīgs vienpusējā nozīmīguma līmenī 0,025.		

Atklātajā 1. daļā visi pacienti saņēma sekukinumabu līdz 12. nedēļai. 12. nedēļā 83,7%, 67,4% un 38,4% bērnu bija attiecīgi JIA ACR 50, 70 un 90 atbildes reakcijas (5. attēls). Sekukinumaba iedarbība sākās jau 1. nedēļā. 12. nedēļā JADAS-27 rādītājs bija 4,64 (SD: 4,73), un vidējais JADAS-27 samazinājums no sākotnējā līmeņa bija -10,487 (SD: 7,23).

5. attēls JIA ACR 30/50/70/90 atbildes reakcijas pacientiem līdz 12. nedēļai 1. daļā*



* pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai

Dati vecuma grupā no 2 līdz <6 gadiem nebija pārliecinoši, jo pētījumā tika iekļauts neliels skaits pacientu, kuri jaunāki par 6 gadiem.

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Cosentyx pediatrikajā populācijā vecumā līdz sešiem gadiem un hroniska idiopātiska artrīta gadījumā pediatrikās populācijas pacientiem no dzimšanas brīža līdz divu gadu vecumam perēkļainās psoriāzes indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vairums farmakokinētisko īpašību, ko novēroja pacientiem ar perēkļaino psoriāzi, psoriātisku artrītu un ankilozejošo spondilītu, bija līdzīgas.

Uzsūkšanās

Veseliem brīvprātīgajiem pēc subkutānas 300 mg šķidrās zāļu formas ievadīšanas sekukinumabs sasniedza maksimālo koncentrāciju serumā – $43,2 \pm 10,4$ µg/ml – no 2 līdz 14 dienas pēc devas lietošanas.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienas 150 vai 300 mg lielas devas subkutānas ievadīšanas sekukinumabs sasniedza maksimālo koncentrāciju serumā $13,7 \pm 4,8$ vai $27,3 \pm 9,5$ µg/ml no 5 līdz 6 dienu laikā pēc devas ievadīšanas.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, pirmajā mēnesī pēc sākotnējās reizi nedēļā ievadītās devas laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai bija 31–34 dienas.

Pamatojoties uz simulācijas datiem, maksimālā koncentrācija līdzsvara apstākļos ($C_{max,ss}$) pēc 150 vai 300 mg lielas devas subkutānas ievadīšanas bija attiecīgi 27,6 µg/ml un 55,2 µg/ml. Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka, lietojot zāles reizi mēnesī, līdzsvara stāvoklis tiek sasniegts pēc 20 nedēļām.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka salīdzinājumā ar iedarbības intensitāti pēc vienas devas ievadīšanas pacientiem pēc atkārtotu devu ievadīšanas reizi mēnesī uzturošās terapijas laikā 2 reizes palielinājās maksimālā koncentrācija serumā un zemlīknes laukums (*AUC*).

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka pacientiem ar perēkļaino psoriāzi sekukinumabs uzsūcās, un tā vidējā absolūtā biopieejamība ir 73%. Visos pētījumos aprēķinātā absolūtā biopieejamība bija 60–77%.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas modeli, sekukinumaba biopieejamība PsA pacientiem bija 85%.

Pēc vienas subkutānas 300 mg šķīduma injekcijām pilnšļircē injekcijas pacientiem ar perēkļaino psoriāzi sekukinumaba sistēmiskā iedarbība bija līdzīga tai, kas novērota iepriekš, lietojot divas 150 mg injekcijas.

Pēc 300 mg subkutānas ievadīšanas 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekoja 300 mg ik pēc 2 nedēļām, vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa sekukinumaba minimālā koncentrācija 16. nedēļā bija aptuveni $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ un $58,1 \mu\text{g} \pm 30,1 \mu\text{g/ml}$ attiecīgi HS 1. pētījumā un HS 2. pētījumā.

Izkliede

Pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas vidējais izklijes tilpums terminālajā fāzē (*V_z*) bija 7,10–8,60 litri, un tas liecina, ka sekukinumaba izklijde perifērajos nodaļījumos ir ierobežota.

Biotransformācija

IgG eliminācija galvenokārt notiek intracelulāra katabolisma veidā, kas seko pēc šķīduma fāzes vai receptoru mediētās endocitozes.

Eliminācija

Pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas vidējais sistēmiskais klīrenss (KL) ir 0,13–0,36 l/dienā. Perēkļainās psoriāzes pacientu populācijas farmakokinētikas analīzes laikā novērotais vidējais sistēmiskais klīrenss (KL) bija 0,19 l/dienā. Dzimums neietekmēja KL. Klīrenss bija atkarīgs no devas un laika.

Populācijas farmakokinētikas analīzē aprēķinātais vidējais eliminācijas pusperiods pacientiem ar perēkļaino psoriāzi bija 27 dienas, un visos pētījumos, kuru laikā zāles tika ievadītas intravenozi, tas bija 18–46 dienu robežās.

Populācijas farmakokinētikas analīzē vidējais sistēmiskais KL pacientiem ar *hidradenitis suppurativa* pēc subkutānas 300 mg ievadīšanas 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekoja 300 mg ik pēc 2 nedēļām, bija 0,26 l/dienā.

Populācijas farmakokinētikas analīzē aprēķinātais vidējais eliminācijas pusperiods pacientiem ar *hidradenitis suppurativa* bija 23 dienas.

Linearitāte/nelinearitāte

Vienreizēju un vairāku sekukinumaba devu farmakokinētika pacientiem ar perēkļaino psoriāzi tika vērtēta vairākos pētījumos, kuros intravenozi tika ievadītas devas no 0,3 mg/kg līdz 3 x 10 mg/kg devām un subkutāni tika ievadītas sekukinumaba devas no 1 x 25 mg līdz vairākām 300 mg devām. Visu devu shēmu izmantošanas gadījumos iedarbības intensitāte bija proporcionāla devas lielumam.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi ierobežotam skaitam gados vecāku pacientu (n=71, kas ≥ 65 gadiem un n=7 ≥ 75 gadiem), klīrenss gados vecāku pacientiem un par 65 gadiem jaunākiem pacientiem bija līdzīgs.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Dati par farmakokinētiku pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pieejami. Ir paredzams, ka neizmainīta sekukinumaba, IgG monoklonālas antivielas, eliminācija caur nierēm ir niecīga un maznozīmīga. IgG grupas monoklonālās antivielas galvenokārt tiek eliminētas katabolisma ceļā, un nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi varētu ietekmēt sekukinumaba klīrensu.

Kermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Palielinoties ķermeņa masai, palielinās sekukinumaba klīrenss un izkliedes tilpums.

Pediatriskā populācija

Perēkļainā psoriāze

Divos apvienotajos pediatriskajos pētījumos pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi (vecumā no 6 līdz 18 gadiem) nozīmēja sekukinumabu atbilstoši ieteicamai devu shēmai pediatriskiem pacientiem. 24. nedēļā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≥ 25 un < 50 kg, vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija bija $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) pēc 75 mg sekukinumaba lietošanas un pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≥ 50 kg un vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija bija $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36) pēc 150 mg sekukinumaba lietošanas, attiecīgi. Vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija pacientiem ar ķermeņa masu < 25 kg (n=8) 24. nedēļā pēc 75 mg devas bija $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Juvenīls idiopātisks artrīts

Pediatriskā pētījumā ERA un JPsA pacientiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem) tika ievadīts sekukinumabs atbilstoši ieteicamajām pediatriskajām dozēšanas shēmām. 24. nedēļā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija < 50 kg un kuru ķermeņa masa bija ≥ 50 kg, vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa minimālā koncentrācija bija attiecīgi $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10) un $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo toksicitāti vai audu krustoto reaktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam (pieaugušiem vai pediatriskiem).

Pētījumi ar dzīvniekiem, lai vērtētu sekukinumaba kancerogenitāti, nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Trehalozes dihidrāts
Histidīns
Histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Metionīns
Polisorbāts 80
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Ja nepieciešams, Cosentyx var uzglabāt ārpus ledusskapja līdz 4 dienām istabas temperatūrā, līdz 30°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē tiek izplatīts 1 ml stikla pilnšļircēs ar bromubutīla gumijas virzuli, kas pārklāts ar silikonu, un tai ir pievienota 27G x ½" adata ar cietu stirēna-butadiēna kaučuka aizsargu. Šļirce ir ievietota automātiskā adatas aizsargā no polikarbonāta materiāla.

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar vienu vai divām pilnšļircēm un vairāku kastīšu iepakojumos ar 6 (3 iepakojumi pa 2) pilnšļircēm.

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē tiek izplatīts 2,25 ml stikla pilnšļircēs ar bromubutīla gumijas virzuli, kas pārklāts ar silikonu, un tai ir pievienota 27G x ½" adata ar cietu stirēna-butadiēna kaučuka aizsargu. Šļirce ir ievietota automātiskā adatas aizsargā no polikarbonāta materiāla.

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar vienu pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos ar 3 (3 iepakojumi pa 1) pilnšļircēm.

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē tiek izplatīts vienreizlietojamās pilnšļircēs, kas ievietotas pildspalvveida injektoros ar caurspīdīgu lodziņu un etiķeti. Pildspalvveida injektorā esošajai 1 ml stikla pilnšļircei ar bromobutīla gumijas virzuli, kas pārklāts ar silikonu, ir pievienota 27G x ½" adata ar cietu stirēna-butadiēna kaučuka aizsargu.

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar vienu vai divām pildspalvveida pilnšļircēm un vairāku kastīšu iepakojumos ar 6 (3 iepakojumi pa 2) pildspalvveida pilnšļircēm.

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē tiek izplatīts vienreizlietojamās pilnšļircēs, kas ievietotas trīsšķautņu pildspalvveida injektoros ar caurspīdīgu lodziņu un etiķeti. Pildspalvveida injektorā esošajai 2,25 ml stikla pilnšļircei ar bromobutīla gumijas virzuli, kas pārklāts ar silikonu, ir pievienota 27G x ½" adata ar cietu stirēna-butadiēna kaučuka aizsargu.

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar vienu pildspalvveida pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos ar 3 (3 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām ir pieejams vienreizlietojamās individuālai lietošanai paredzētās pilnšļircēs. Pilnšļirce 20 minūtes pirms injekcijas ir jāizņem no ledusskapja, lai šķīdums varētu sasilt līdz istabas temperatūrai.

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām ir pieejams vienreizlietojamās individuālai lietošanai paredzētās pilnšļircēs. Pilnšļirce 30-45 minūtes pirms injekcijas ir jāizņem no ledusskapja, lai šķīdums varētu sasilt līdz istabas temperatūrai.

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām ir pieejams vienreizlietojamā individuālai lietošanai paredzētā pildspalvveida pilnšļircē. Pildspalvveida pilnšļirce 20 minūtes pirms injekcijas ir jāizņem no ledusskapja, lai šķīdums varētu sasilt līdz istabas temperatūrai.

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām ir pieejams vienreizlietojamā individuālai lietošanai paredzētā pildspalvveida pilnšļircē. Pildspalvveida pilnšļirce 30-45 minūtes pirms injekcijas ir jāizņem no ledusskapja, lai šķīdums varētu sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci pirms lietošanas ieteicams vizuāli pārbaudīt. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Jūs varat saskatīt sīkus gaisa burbulīšus, un tas ir normāli. Nelietot šķīdumu, ja tajā ir labi saredzamas daļiņas vai ja tas ir duļķains vai izteikti brūns.

Sīkāki norādījumi par lietošanu ir sniegti lietošanas instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

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

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

EU/1/14/980/010-011

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 15. janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 3. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā flakonā ar pulveri ir 150 mg sekukinumaba. Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba (*secukinumabum*).

Sekukinumabs ir pilnībā humāna, Ķīnas kāmjū olnīcu (*CHO*) šūnās iegūta IgG1/κ grupas antiviela.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris ir balts, ciets liofilizāts.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Cosentyx ir indicēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Perēkļainā psoriāze pediatriskiem pacientiem

Cosentyx ir indicēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma, kuriem ir piemērota sistēmiska terapija.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx ir indicēts aktīva vidēji smaga vai smaga *hidradenitis suppurativa (acne inversa)* ārstēšanai pieaugušajiem ar nepietiekamu atbildes reakciju uz parasto sistēmisko HS terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Psoriātisks artrīts

Cosentyx monoterapijas veidā vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts aktīva psoriātiska artrīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem gadījumos, kad nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz iepriekšēju ārstēšanu ar slimību modificējošiem pretreimatisma līdzekļiem (DMARD – *disease-modifying anti rheumatic drug*) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Aksiāls spondiloartrīts (axSpA)

Ankilozējošais spondilīts (AS, radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

Cosentyx ir indicēts aktīva ankilozējošā spondilīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem gadījumos, kad nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz standarta terapiju.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts (nr-axSpA)

Cosentyx ir indicēts, lai ārstētu aktīvu neradiogrāfisku aksiālu spondiloartrītu ar objektīvām iekaisuma pazīmēm, par ko liecina paaugstināts C reaktīvā proteīna (CRP) līmenis un / vai iekaisuma pazīmes magnētiskās rezonanses izmeklējumā (MRI) pieaugušajiem, kuriem ir bijusi nepietiekama atbildes reakcija, lietojot nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus (NPL).

Juvenīls idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA - enthesitis-related arthritis)

Cosentyx atsevišķi vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts aktīva ar entezītu saistīta artrīta ārstēšanai 6 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuriem atbildes reakcija uz tradicionālo terapiju nav pietiekama vai kuri to nepanes (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Juvenīls psoriātisks artrīts (JPsA)

Cosentyx atsevišķi vai kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts aktīva juvenīlā psoriātiskā artrīta ārstēšanai 6 gadus veciem un vecākiem pacientiem, kuriem atbildes reakcija uz tradicionālo terapiju nav pietiekama vai kuri to nepanes (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Cosentyx ir paredzēts lietošanai tāda ārsta vadībā un uzraudzībā, kuram ir pieredze to stāvokļu diagnozes noteikšanā un ārstēšanā, kuru gadījumā Cosentyx ir indicēts.

Devas

Perēklainā psoriāze pieaugušajiem

Ieteicamā sākumdeva ir 300 mg sekukinumaba subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, uzturošā deva 300 mg ik pēc 2 nedēļām var sniegt papildu ieguvumu pacientiem ar ķermeņa masu 90 kg vai vairāk. Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Perēklainā psoriāze pediatriem (pusaudžiem un bērniem no 6 gadu vecuma)

Ieteicamo devu aprēķina pēc ķermeņa masas (1. tabula), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ar sākuma devām 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Katra 75 mg deva jāievada vienas 75 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 150 mg deva jāievada vienas 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

1. tabula. Ieteicamā deva pediatriem perēklainās psoriāzes pacientiem

Ķermeņa masa devas noteikšanas brīdī	Ieteicamā deva
<25 kg	75 mg
25 līdz <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*var palielināt līdz 300 mg)

* Daži pacienti var gūt papildu labumu no lielākas devas.

Atkarībā no individuālajām ārstēšanas vajadzībām Cosentyx var būt pieejams arī citos stiprumos un/vai zāļu formās.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Ieteicamā sākumdeva ir 300 mg sekukinumaba subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, uzturošo devu var palielināt līdz 300 mg ik pēc 2 nedēļām. Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Psoriātisks artrīts

Pacientiem ar vienlaicīgu vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, lūdzu skatīt ieteikumus perēkļainajai psoriāzei pieaugušajiem.

Pacientiem, kuriem ir bijusi nepietiekama atbildes reakcija (IR – *inadequate responders*) uz TNF α blokatoriem, ieteicamā sākumdeva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Pārējiem pacientiem ieteicamā sākumdeva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, devu var palielināt līdz 300 mg.

Aksiāls spondiloartrīts (axSpA)

Ankilozējošais spondilīts (AS, radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

Ieteicamā sākumdeva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, devu var palielināt līdz 300 mg. Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts (nr-axSpA)

Ieteicamā sākumdeva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša.

Juvenīls idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA) un juvenīls psoriātisks artrīts (JPsA)

Ieteicamo devu aprēķina pēc ķermeņa masas (2. tabula) un ievada subkutānas injekcijas veidā 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk – uzturošā deva ik pēc mēneša. Katra 75 mg deva jāievada vienas 75 mg subkutānas injekcijas veidā. Katra 150 mg deva jāievada vienas 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

2. tabula Ieteicamā deva juvenīla idiopātiska artrīta gadījumā

Ķermeņa masa devas noteikšanas brīdī	Ieteicamā deva
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Atkarībā no individuālajām ārstēšanas vajadzībām Cosentyx var būt pieejams arī citos stiprumos un/vai zāļu formās.

Visu iepriekš minēto indikāciju gadījumā pieejamie dati liecina, ka klīniskā atbildes reakcija parasti tiek sasniegta 16. nedēļā. Pacientiem, kuriem līdz ārstēšanas 16. nedēļai nav atbildes reakcijas, jāapsver terapijas pārtraukšana. Dažiem pacientiem ar sākotnēji nepilnīgu atbildes reakciju stāvoklis vēlāk var uzlaboties, turpinot terapiju pēc 16. nedēļas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (65 gadus veci un vecāki)

Devu nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Cosentyx pētījumi šādās pacientu populācijās nav veikti. Ieteikumus par devām nevar sniegt.

Pediatriskā populācija

Cosentyx drošums un efektivitāte, lietojot bērniem ar perēkļaino psoriāzi un juvenīlā idiopātiskā artrīta (JIA) tiem ERA un JPsA vecumā līdz 6 gadiem nav pierādīta.

Cosentyx drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 18 gadiem citās indikācijās, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Cosentyx jāievada subkutānas injekcijas veidā. Ja iespējams, jāizvairās no injekcijām vietās, kur uz ādas redzama psoriāze. Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai pirms lietošanas jāsatrūkst.

Pulvera injekciju šķīduma sagatavošana, devas sagatavošana un ievadīšana jāveic veselības aprūpes speciālistam. Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā un lietošanas instrukcijas apakšpunktā "Norādījumi par lietošanu".

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Klīniski nozīmīga, aktīva infekcija, piemēram, aktīva tuberkuloze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Sekukinumabs var paaugstināt infekciju risku. Pēc reģistrācijas periodā pacientiem, kuri saņem sekukinumabu, ir novērotas nopietnas infekcijas. Apsverot sekukinumaba lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai recidivējošu infekciju anamnēzē, ir jāievēro piesardzība.

Pacientiem jānodrošina norādījumi meklēt medicīnisko palīdzību, ja rodas pazīmes vai simptomi, kas liecina par infekciju. Ja pacientam rodas nopietna infekcija, pacients ir rūpīgi jānovēro, un sekukinumabu nedrīkst ievadīt, līdz infekcija izzūd.

Klīnisko pētījumu laikā pacientiem, kuri lietoja sekukinumabu, ir novērotas infekcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vairākums no tām bija vieglas vai vidēji smagas augšējo elpceļu infekcijas, piemēram, nazofaringīts, un to dēļ terapija nebija jāpārtrauc.

Psoriāzes klīniskajos pētījumos, saistībā ar sekukinumaba darbības mehānismu, sekukinumaba grupā biežāk nekā placebo grupā ziņots par ādas un gļotādas *Candida* infekciju, kas nebija smaga (3,55 uz 100 pacientgadiem 300 mg sekukinumaba grupā, salīdzinot ar 1,00 uz 100 pacientgadiem placebo grupā) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tuberkuloze

Ar sekukinumabu ārstētiem pacientiem ir ziņots par tuberkulozi (aktīva un/vai latentā reaktivācija). Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar sekukinumabu pacienti jāpārbauda, vai nav tuberkulozes infekcija. Sekukinumabu nedrīkst ievadīt pacientiem ar aktīvu tuberkulozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem ar latentu tuberkulozi pirms sekukinumaba lietošanas uzsākšanas jāapsver prettuberkulozes terapijas nepieciešamība saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām. Pacienti, kuri saņem sekukinumabu, ir jākontrolē, vai neparādās aktīvas tuberkulozes pazīmes un simptomi.

Iekaisīga zarnu slimība (tai skaitā Krona slimība un čūlainais kolīts)

Ir ziņots par jauniem iekaisīgas zarnu slimības gadījumiem vai to paasinājumiem, lietojot sekukinumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Sekukinumabs nav ieteicams pacientiem ar iekaisīgu zarnu slimību. Ja pacientam rodas iekaisīgas zarnu slimības pazīmes un simptomi vai rodas jau esošas iekaisīgas zarnu slimības saasināšanās, sekukinumaba lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša medicīniska terapija.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pacientiem, kuri saņēmuši sekukinumabu, retos gadījumos novērotas anafilaktiskas reakcijas un angioedēma. Ja attīstās anafilaktiskas reakcijas, angioedēma vai citas nopietnas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāpārtrauc sekukinumaba lietošana un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Vakcinācija

Vienlaicīgi ar sekukinumabu nedrīkst lietot dzīvās vakcīnas.

Pacienti, kas saņem sekukinumabu, vienlaicīgi var lietot inaktivētās vai nedzīvās vakcīnas. Vienā pētījumā pēc meningokoku un inaktivētas gripas vakcīnas lietošanas līdzīgai daļai veselu brīvprātīgo, kas ārstēti ar 150 mg sekukinumaba, un to, kas saņēmuši placebo, bija izveidojusies pietiekama imūnā atbildes reakcija ar vismaz četras reizes paaugstinātu meningokoku un gripas vakcīnas antivielu titru. Šie dati liecina, ka sekukinumabs nenomāc humorālo imūno atbildes reakciju uz meningokoku vai gripas vakcīnu.

Pirms sākt ārstēšanu ar Cosentyx, bērniem ieteicams veikt visu vecumam atbilstošu imunizāciju atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām.

Vienlaicīga imūno sistēmu nomācoša terapija

Psoriāzes pētījumos nav vērtēts sekukinumaba drošums un efektivitāte, to lietojot kombinācijā ar imūnsupresantiem (tai skaitā bioloģiskas izcelsmes) vai fototerapiju. Artrīta pētījumos (tai skaitā pacientiem ar psoriātisku artrītu un ankilozējošo spondilītu) sekukinumabu lietoja vienlaicīgi ar metotreksātu (MTX), sulfasalazīnu un/vai kortikosteroīdiem. Apsverot citu imūnsupresantu un sekukinumaba vienlaicīgu lietošanu, ir jāievēro piesardzība (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

B hepatīta reaktivācija

Pacientiem, kurus ārstē ar sekukinumabu, var rasties B hepatīta vīrusa reaktivācija. Saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām par imūnsupresantiem, pirms ārstēšanas ar sekukinumabu uzsākšanas pacientiem jāapsver HBV infekcijas pārbaude. Sekukinumaba terapijas laikā pacienti, kuriem ir pozitīvas HBV seroloģijas pazīmes, jānovēro, vai nerodas klīniskas un laboratoriskas HBV reaktivācijas pazīmes. Ja sekukinumaba lietošanas laikā notiek HBV reaktivācija, jāapsver terapijas pārtraukšana un pacienti jāārstē saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīgi ar sekukinumabu nedrīkst lietot dzīvās vakcīnas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Pētījumā pieaugušiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi sekukinumaba un midazolāma (CYP3A4 substrātu) mijiedarbība netika novērota.

Artrīta pētījumos, ievadot sekukinumabu vienlaicīgi ar metotreksātu (MTX) un/vai kortikosteroīdiem (tai skaitā pacientiem ar psoriātisko artrītu un aksiālu spondiloartrītu), mijiedarbība nav novērota.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā un vismaz 20 nedēļas pēc ārstēšanās beigām ir jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par sekukinumaba lietošanu grūtniecēm nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sekukinumabs izdalās cilvēka pienā. Imūnglobulīni izdalās mātes pienā, un nav zināms, vai sekukinumabs pēc iekšķīgas lietošanas uzsūcas sistēmiski. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti ārstēšanās laikā un līdz 20 nedēļām pēc ārstēšanās beigām vai pārtraukt terapiju ar Cosentyx, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei, ņemot vērā iespējamās sekukinumaba nevēlamās blakusparādības zīdaiņiem, kas baroti ar krūti.

Fertilitāte

Sekukinumaba ietekme uz fertilitāti nav vērtēta. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Cosentyx neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir augšējo elpceļu infekcijas (17,1%) (vairumā gadījumu tika novērots nazofaringīts un rinīts).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīnisko pētījumu laikā novērotās un pēcreģistrācijas ziņojumos norādītās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas 3. tabulā atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikācijai. Visās orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas pēc sastopamības biežuma, vispirms norādot visbiežākās. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Turklāt visu nevēlamo blakusparādību sastopamība ir definēta, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Maskētos un nemaskētos sekukinumaba pētījumos ir ārstēti vairāk nekā 20 000 pacienti ar dažādām indikācijām (perēkļaino psoriāzi, psoriātisko artrītu, aksiālo spondiloartrītu, *hidradenitis suppurativa* un citām autoimūnām patoloģijām), kas atbilst 34 908 sekukinumaba iedarbības pacientgadiem. No šiem pacientiem vairāk nekā 14 000 pacienti lietoja sekukinumabu vismaz vienu gadu. Sekukinumaba drošuma profils visām indikācijām ir līdzīgs.

3. tabula. Klīnisko pētījumu laikā un pēcreģistrācijas periodā novēroto blakusparādību saraksts¹⁾

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas
	Bieži	Mutes herpes
	Retāk	Mutes kandidoze
		<i>Otitis externa</i>
		Apakšējo elpceļu infekcijas
		<i>Tinea pedis</i>
	Nav zināms	Ģlotādas un ādas kandidoze (ieskaitot barības vada kandidozi)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Neitropēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas
		Angioedēma
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Acu bojājumi	Retāk	Konjunktivīts
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Iesnas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja
		Slikta dūša
	Retāk	Iekaisīga zarnu slimība
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Ekzēma
	Retāk	Nātrene
		Dishidrotiska ekzēma
	Reti	Eksfoliatīvs dermatīts ²⁾
	Nav zināms	Paaugstinātas jutības izraisīts vaskulīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nespēks
¹⁾ Placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos (III fāzes) perēklīnās psoriāzes, PsA, AS, nr-axSpA un HS pacienti līdz 12 nedēļām (psoriāzes gadījumā) vai 16 nedēļām (PsA, AS, nr-axSpA un HS gadījumā) saņēma 300 mg, 150 mg, 75 mg Cosentyx vai placebo. ²⁾ Ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kuriem diagnosticēta psoriāze.		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Perēklīnās psoriāzes placebo kontrolētajā klīnisko pētījumu periodā (kopumā 1 382 pacienti tika ārstēti ar sekukinumabu un 694 pacienti saņēma placebo līdz pat 12 nedēļas) infekcijas ir ziņotas 28,7% ar sekukinumabu ārstēto pacientu un 18,9% ar placebo ārstēto pacientu. Vairumā gadījumu infekcijas nebija nopietnas un bija vieglas un vidēji smagas augšējo elpceļu infekcijas, piemēram, nazofaringīts, kura dēļ terapija nebija jāpārtrauc. Zāļu darbības mehānisma dēļ palielinājās ģlotādu vai ādas kandidozes sastopamība, tomēr gadījumi nebija nopietni, bija viegli vai vidēji smagi, turklāt reaģēja uz standartterapiju un to dēļ ārstēšana nebija jāpārtrauc. Smagas infekcijas radās 0,14% ar sekukinumabu ārstēto pacientu un 0,3% placebo saņēmušo pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Visā ārstēšanas periodā (kopumā ar sekukinumabu ārstēti 3 430 pacienti un vairākums no viņiem tika novēroti 52 nedēļas) infekcijas ir ziņotas 47,5% ar sekukinumabu ārstēto pacientu (0,9 gadījumi novērošanas pacientgadā). Par nopietnām infekcijām ziņots 1,2% ar sekukinumabu ārstēto pacientu (0,015 gadījumi novērošanas pacientgadā).

Infekciju rādītāji, kas novēroti psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) klīniskajos pētījumos, bija salīdzināmi ar psoriāzes pētījumos novērotajiem rādītājiem.

Pacienti ar *hidradenitis suppurativa* ir jutīgāki pret infekcijām. Placebo kontrolētā *hidradenitis suppurativa* klīnisko pētījumu periodā (kopā 721 pacients ārstēts ar sekukinumabu un 363 pacienti ārstēti ar placebo līdz 16 nedēļām) infekciju skaits bija skaitliski lielāks nekā psoriāzes pētījumos (30,7% pacientu ārstēti ar sekukinumabu, salīdzinot ar 31,7% ar placebo ārstētiem pacientiem). Lielākā daļa no tām nebija nopietnas, bija vieglas vai vidēji smagas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana pavisam vai pārtraukšana uz laiku.

Neitropēnija

Psoriāzes III fāzes klīniskajos pētījumos neitropēniju biežāk novēroja lietojot sekukinumabu nevis placebo, bet vairumā gadījumu tā bija viegla, pārejoša un atgriezeniska. Par neitropēniju $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (3. pakāpe pēc CTCAE (*Common terminology criteria for adverse events*, vispārējie blakusparādību terminoloģijas kritēriji)) ziņots 18 no 3 430 (90,5%) pacientiem, kas lietoja sekukinumabu. 15 no 18 gadījumiem nebija atkarīgi no zāļu devas un nebija īslaicīgi saistīti ar infekciju. Par nopietnākiem neitropēnijas gadījumiem nav ziņots. Pārējos 3 gadījumos ziņots par nenopietnu infekciju ar parastu atbildes reakciju uz standarta aprūpi, kuras dēļ nebija jāpārtrauc sekukinumaba lietošana.

Neitropēnijas biežums psoriātiskā artrīta, aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) un *hidradenitis suppurativa* gadījumos ir līdzīgs biežumam psoriāzes gadījumā.

Ziņots par retiem neitropēnijas $<0,5 \times 10^9/l$ (4. pakāpe pēc CTCAE) gadījumiem.

Imūngenitāte

Psoriāzes, psoriātiskā artrīta, aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradigrāfiska aksiāla spondiloartrīta) un *hidradenitis suppurativa* klīniskajos pētījumos līdz 52 nedēļas ilgas sekukinumaba terapijas laikā antivielas pret sekukinumabu radās mazāk nekā 1% pacientu. Aptuveni puse ārstēšanas dēļ radušos antivielu bija neitralizējošas, bet tās nebija saistītas ar efektivitātes samazināšanos vai farmakokinētikas patoloģijām.

Pediatriskā populācija

Nevēlamās blakusparādības pediatriskiem pacientiem no 6 gadu vecuma ar perēkļaino psoriāzi

Sekukinumaba drošumu novērtēja divos III fāzes pētījumos pediatriskiem pacientiem ar perēkļaino psoriāzi. Pirmais pētījums (1. pediatriskais pētījums) bija dubultmaskēts placebo kontrolēts pētījums, kurā piedalījās 162 pacienti vecumā no 6 līdz jaunākiem par 18 gadiem ar smagu perēkļaino psoriāzi. Otrais pētījums (2. pediatrijas pētījums) ir atklāts pētījums, kurā piedalījās 84 pacienti vecumā no 6 līdz jaunākiem par 18 gadiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi. Drošuma profils, par kuru ziņots šajos divos pētījumos, atbilda drošuma profilam, par kuru ziņots pieaugušajiem perēkļainās psoriāzes pacientiem.

Nevēlamās blakusparādības pediatriskiem pacientiem ar JIA

Sekukinumaba drošumu vērtēja arī III fāzes pētījumā, kurā piedalījās 86 juvenīla idiopātiska artrīta pacienti ar ERA un JPsA vecumā no 2 līdz 18 gadiem. Šajā pētījumā ziņots par drošuma profilu, kas atbilst drošuma profilam, par kuru ziņots pieaugušiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīnisko pētījumu laikā ir ievadītas līdz 30 mg/kg lielas devas (aptuveni 2 000–3 000 mg), tomēr devu ierobežojoša toksicitāte nav novērota. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams pacientu novērot, vai nerodas jebkādas nevēlamo blakusparādību pazīmes vai simptomi, kā arī nekavējoties sākt atbilstošu simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori, ATK kods: L04AC10

Darbības mehānisms

Sekukinumabs ir pilnībā cilvēku izcelsmes IgG1/ κ monoklonāla antivielā, kas selektīvi saistās ar iekaisumus veicinošo citokīnu interleikīnu 17A (IL-17A) un to neitralizē. Sekukinumabs iedarbojas uz IL-17A un inhibē tā mijiedarbību ar IL-17 receptori, kas atrodas uz dažāda tipa šūnām, tai skaitā uz keratinocītiem. Rezultātā sekukinumabs inhibē iekaisumu veicinošo citokīnu, hemokīnu un audu bojājumu izraisošo mediatoru atbrīvošanos, kā arī vājina IL-17A pastarpināto ietekmi uz autoimūno un iekaisīgo slimību mehānismu. Ādā tiek sasniegts klīniski nozīmīgs sekukinumaba līmenis un samazinās vietējo iekaisuma marķieru daudzums. Tiešas sekukinumaba lietošanas sekas ir perēkļainai psoriāzei raksturīgās eritēmas, sacietējumu un ādas zvīņošanās samazināšanās.

IL-17A ir dabisks, ar normāliem iekaisuma un imūno reakciju procesiem saistīts citokīns. IL-17A ir galvenā nozīme perēkļainās psoriāzes, *hidradenitis suppurativa*, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta (ankilozējošā spondilīta un neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta) patogēnēzē, un pacientiem ar perēkļaino psoriāzi un ādas bojājumiem un psoriātiskā artrīta pacientu sinoviālajos audos atšķirībā no ādas bez bojājumiem notiek tā augšupregulācija. IL-17A tiek aktivizēts arī *hidradenitis suppurativa* bojājumu gadījumā, un pacientiem ar šiem bojājumiem ir novērots paaugstināts IL-17A līmenis serumā. IL-17 producējošo šūnu sastopamība bija arī ievērojami biežāka fasešu locītavu subhondrālo kaulu smadzenēs pacientiem ar ankilozējošo spondilītu. Palielināts IL-17A veidojošo limfocītu skaits ir atrasts arī pacientiem ar neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu. IL-17A inhibīcija izrādījās efektīva ankilozējošā spondilīta ārstēšanā, tādējādi nosakot šī citokīna galveno lomu aksiālā spondiloartrīta gadījumā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Sekukinumabu saņēmušiem pacientiem kopējā IL-17A (brīvā un ar sekukinumabu saistītā IL-17A) līmenis serumā vispirms paaugstinās. Pēc tam ar sekukinumabu saistītā IL-17A palēninātā klīrensa dēļ līmenis serumā lēni pazeminās – tas norāda, ka sekukinumabs selektīvi saista brīvo IL-17A, kam ir galvenā nozīme perēkļainās psoriāzes patogēnēzē.

Sekukinumaba pētījumā pēc vienu līdz divas nedēļas ilgas ārstēšanas ievērojami samazinājās infiltrējošo epidermas neitrofilo leukocītu un dažādu ar neitrofiliem leukocītiem saistītu marķieru daudzums, kas ir palielināts pacientiem ar perēkļainās psoriāzes izraisītiem ādas bojājumiem.

Ir pierādīts, ka sekukinumabs pazemina (no 1 līdz 2 ārstēšanas nedēļu laikā) C reaktīvā proteīna, kas ir iekaisuma marķieris, līmeni.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Perēkļainā psoriāze pieaugušajiem

Sekukinumaba efektivitāte un drošums ir vērtēts četros randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos (*ERASURE*, *FIXTURE*, *FEATURE* un *JUNCTURE*) pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kuriem bija piemērota fototerapija vai sistēmiskā terapija.

Sekukinumaba 150 un 300 mg devu efektivitāte un drošums tika vērtēts, salīdzinot ar placebo vai etanerceptu. Turklāt vienā pētījumā (*SCULPTURE*) tika vērtēta ilgstoša terapija, salīdzinot ar “atkārtotu ārstēšanu pēc nepieciešamības”.

No 2 403 pacientiem, kas bija iekļauti placebo kontrolētajos pētījumos, 79% nebija saņēmuši bioloģiskas izcelsmes zāles, 45% bija nesekmīgi ārstēti ar nebioloģiskas izcelsmes zālēm, un 8% bija nesekmīgi ārstēti ar bioloģiskas izcelsmes zālēm (6% gadījumu bija nesekmīgi lietoti [*tumor necrosis factor (TNF)*] blokatori, un 2% gadījumu bija nesekmīgi lietotas p40 antivielas). Aptuveni 15–25% III fāzes pētījumos iekļauto pacientu pētījuma sākumā bija psoriātisks artrīts (*PsA*).

1. psoriāzes pētījumā (*ERASURE*) tika vērtēti 738 pacienti. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. 2. psoriāzes pētījumā (*FIXTURE*) tika vērtēti 1 306 pacienti. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. Etanercepta saņemšanai randomizētie pacienti 12 nedēļas pēc kārtas divreiz nedēļā saņēma 50 mg devas, bet vēlāk – 50 mg ik pēc nedēļas. Gan 1., gan 2. pētījumā placebo saņemšanai randomizētie pacienti, kuriem līdz 12. nedēļai nebija atbildes reakcija uz ārstēšanu, 12., 13., 14. un 15. nedēļā placebo vietā saņēma sekukinumaba 150 vai 300 mg devas un no 16. nedēļas tādu pašu devu saņēma ik pēc mēneša. Visi pacienti pēc pētāmo zāļu pirmās devas saņemšanas tika novēroti līdz 52 nedēļām.

3. psoriāzes pētījumā (*FEATURE*) tika iekļauti 177 pacienti, lai pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas ar pilnšļircēm novērtētu sekukinumaba drošumu, panesamību un pielietojamību, izmantojot pašinjekcijas ar pilnšļircēm salīdzinājumā ar placebo. 4. psoriāzes pētījumā (*JUNCTURE*) tika iekļauti 182 pacienti, lai pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas ar pildspalvveida pilnšļircēm novērtētu sekukinumaba drošumu, panesamību un pielietojamību, izmantojot pašinjekcijas ar pildspalvveida pilnšļircēm salīdzinājumā ar placebo. Gan 3., gan 4. pētījumā pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 vai 300 mg devu saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. Pacienti tika randomizēti arī placebo saņemšanai 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša.

5. psoriāzes pētījumā (*SCULPTURE*) tika vērtēti 966 pacienti. Visi pacienti 0., 1., 2., 3., 4., 8. un 12. nedēļā saņēma sekukinumaba 150 vai 300 mg devas un pēc tam tika randomizēti uzturošās terapijas shēmai ar tādām pašām devām ik pēc mēneša, sākot no 12. nedēļas, vai “atkārtotai ārstēšanai pēc nepieciešamības”, lietojot tādu pašu devu. “Atkārtotai ārstēšanai pēc nepieciešamības” randomizētie pacienti nerasniedza pietiekamu atbildes reakcijas saglabāšanos, tādēļ ir ieteicama fiksēta uzturošās terapijas shēma, zāles ievadot reizi mēnesī.

Placebo un aktīvas vielas kontrolētajos pētījumos līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija pacientu procentuālais īpatsvars, kuri salīdzinājumā ar placebo 12. nedēļā (skatīt 4. un 5. tabulu) bija sasnieguši *PASI* 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar *IGA mod 2011*. Visos pētījumos 300 mg devas nodrošināja ādas attīrīšanos, īpaši terminu “tīra” un “gandrīz tīra” āda efektivitātes mērķa kritēriju *PASI* 90, *PASI* 100 un *IGA mod 2011* 0. vai 1. atbildes reakcijas kontekstā, un maksimālo iedarbību novēroja 16. nedēļā, tādēļ šādas devas lietošana ir ieteicama.

4. tabula. Kopsavilkums par psoriāzes 1., 3. un 4. pētījumā (ERASURE, FEATURE un JUNCTURE) novēroto PASI 50/75/90/100 un saskaņā ar IGA^{*} mod 2011 “tīrai” vai “gandrīz tīrai” ādai atbilstošo klīnisko atbildes reakciju

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

* IGA mod 2011 ir 5 kategoriju skala ar šādiem apzīmējumiem: “0 – tīra āda”, “1 – gandrīz tīra āda”, “2 – viegli ādas bojājumi”, “3 – vidēji smagi ādas bojājumi” vai “4 – smagi ādas bojājumi”, kas raksturo pētnieka kopējo vērtējumu par psoriāzes smagumu, galveno uzmanību pievēršot sacietējumiem, eritēmai un ādas zvīņošanai. Sekmīga terapija, pēc kuras ir “tīra” vai “gandrīz tīra” āda, nozīmē psoriāzes pazīmju izzušanu vai normālu līdz sārtu bojājumu krāsu, perēkļa sabiezējuma un zvīņošanās izzušanu vai minimālu fokālu zvīņošanos.

** p-vērtība ir aprēķināta salīdzinājumā ar placebo un koriģēta pēc daudzveidības: $p < 0,0001$.

5. tabula. Psoriāzes 2. pētījumā (FIXTURE) novērotās klīniskās atbildes reakcijas kopsavilkums

	12. nedēļa				16. nedēļa			52. nedēļa		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept s	150 mg	300 mg	Etanercepts	150 mg	300 mg	Etanercepts
Pacientu skaits	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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 atbildes reakcija, 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%)
“Tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar IGA mod 2011	9 (2,8%)	167 (51,1%) **	202 (62,5%) **	88 (27,2%)	200 (61,2%)	244 (75,5%)	127 (39,3%)	168 (51,4%)	219 (67,8%)	120 (37,2%)

** p=0,0250 salīdzinājumā ar etanerceptu.

Papildu psoriāzes pētījumā (CLEAR) tika vērtēti 676 pacienti. Sekukinumaba 300 mg devas grupa sasniedza primāros un sekundāros mērķa kritērijus, uzrādot pārākumu pār ustekinumabu, pamatojoties uz PASI 90 atbildes reakciju 16. nedēļā (primārais mērķa kritērijs), PASI 75 atbildes reakcijas iestāšanās ātrumu 4. nedēļā un ilgtermiņa PASI 90 atbildes reakciju 52. nedēļā. Lielāka sekukinumaba efektivitāte salīdzinājumā ar ustekinumabu attiecībā uz mērķa kritēriju PASI 75, PASI 90, PASI 100 un IGA mod 2011 0. vai 1. atbildes reakciju (“tīra” un “gandrīz tīra” āda) bija novērota agrīni un turpinājās līdz 52. nedēļai (6. tabula).

6. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas kopsavilkums CLEAR pētījumā

	4. nedēļa		16. nedēļa		52. nedēļa	
	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*	Sekukinumabs 300 mg	Ustekinumabs*
Pacientu skaits	334	335	334	335	334	335
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
PASI 100 atbildes reakcija, n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Atbildes reakcija “Tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar IGA mod 2011, n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Pacienti, kurus ārstēja ar sekukinumabu, saņēma 300 mg devas 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pati deva ik pēc 4. nedēļām līdz 52. nedēļai. Pacienti, kurus ārstēja ar ustekinumabu, saņēma 45 mg vai 90 mg devu 0. un 4. nedēļā, tad ik pēc 12 nedēļām līdz 52. nedēļai (devu noteica, ņemot vērā ķermeņa masu, atbilstoši apstiprinātajai dozēšanai).

** p-vērtības salīdzinājumā ar ustekinumabu: p<0,0001 primārajam mērķa kritērijam PASI 90 16. nedēļā un sekundārajam mērķa kritērijam PASI 75 4. nedēļā.

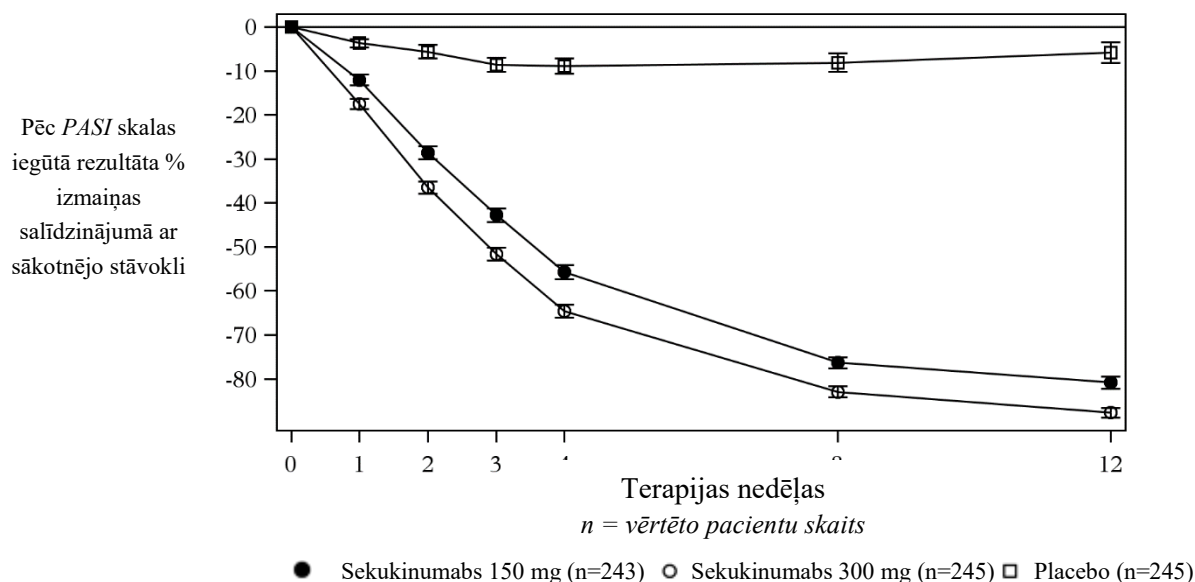
*** p-vērtības salīdzinājumā ar ustekinumabu: p=0,0001 sekundārajam mērķa kritērijam PASI 90 52. nedēļā.

Sekukinumabs bija efektīvs pacientiem, kuri nebija saņēmuši bioloģiskas izcelsmes zāles sistēmiskai ārstēšanai, pacientiem, kuri saņēma bioloģiskas izcelsmes *TNF* blokatorus un ar *TNF* blokatoriem

nesekmīgi ārstētiem pacientiem. Pacienti ar vienlaicīgu psoriātisku artrītu sākotnējā stāvoklī PASI 75 uzlabošanās bija līdzīga kā kopējā perēkļainās psoriāzes populācijā.

300 mg lielu sekukinumaba devu lietošana bija saistīta ar ātru efektivitātes parādīšanos un pēc PASI skalas iegūtā vidējā rezultāta samazināšanos par 50% līdz 3. nedēļai.

1. attēls. 1. pētījumā (ERASURE) laika gaitā novērotās pēc PASI skalas iegūtā vidējā vērtējuma procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli



Specifiskas perēkļainās psoriāzes lokalizācijas/formas

Divos papildu placebo kontrolētos pētījumos uzlabošanās novēroja gan nagu psoriāzes (TRANSFIGURE, 198 pacienti), gan palmāri-plantāras perēkļainās psoriāzes (GESTURE, 205 pacienti) gadījumā. TRANSFIGURE pētījumā pacientiem ar vidēji smagu un smagu perēkļaino psoriāzi, kas skar arī nagus, sekukinumabs bija pārāks par placebo 16. nedēļā (46,1% 300 mg devai, 38,4% 150 mg devai un 11,7% placebo), vērtējot kā nozīmīgu uzlabošanās salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli pēc Nagu psoriāzes smaguma pakāpes indeksa (NAPSI, % - *Nail Psoriasis Severity Index*). GESTURE pētījumā pacientiem ar vidēji smagu un smagu palmāri-plantāru perēkļaino psoriāzi sekukinumabs bija pārāks par placebo 16. nedēļā (33,3% 300 mg devai, 22,1% 150 mg devai un 1,5% placebo), vērtējot kā nozīmīgu uzlabošanās atbilstoši IGA mod 2011 ("tīra" vai "gandrīz tīra" āda).

Placebo kontrolētā pētījumā izvērtēja 102 pacientus ar vidēji smagu un smagu galvas matainās daļas psoriāzi, ko definēja kā galvas matainās daļas psoriāzes smaguma indeksu (PSSI – *psoriasis scalp severity index*) ≥ 12 , IGA mod 2011 tikai galvas matainai daļai 3 vai vairāk un skarti vismaz 30% no galvas matainās daļas laukuma. Sekukinumabs bija pārāks par placebo 12. nedēļā, vērtējot gan pēc PSSI 90 atbildes reakcijas (52,9%, salīdzinot ar 2,0%), gan IGA mod 2011 0 vai 1 tikai galvas matainās daļas atbildes reakcijas (56,9%, salīdzinot ar 5,9%) būtiskas uzlabošanās, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Uzlabošanās abu mērķa kritēriju rādītājos saglabājās sekukinumaba pacientiem, kuri turpināja ārstēšanu līdz 24. nedēļai.

Dzīves kvalitāte un pacientu ziņotie iznākumi

1.–4. pētījumā atbilstoši DLQI (*Dermatology Life Quality Index*=dzīves kvalitātes indeksam pacientiem ar ādas slimībām) salīdzinājumā ar placebo lietošanu un sākotnējo stāvokli 12. nedēļā ir novērota statistiski nozīmīga stāvokļa uzlabošanās. 12. nedēļā vidējais pēc DLQI iegūtais novērtējuma punktu skaits samazinājās attiecīgi par 10,4–11,6, lietojot 300 mg sekukinumaba, un 7,7–10,1, lietojot 150 mg sekukinumaba, salīdzinājumā ar samazināšanos par 1,1–1,9 pēc placebo lietošanas. 1. un 2. pētījumā stāvokļa uzlabošanās saglabājās 52 nedēļas.

Četrdesmit procenti 1. un 2. pētījuma dalībnieku aizpildīja Psoriāzes simptomu dienasgrāmatu (*Psoriasis Symptom Diary*). Abu pētījumu dalībniekiem, kas aizpildīja šo dienasgrāmatu, 12. nedēļā

salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli un placebo grupu tika novērota statistiski nozīmīga pacientu ziņoto niezes, sāpju un ādas zvīņošanās pazīmju un simptomu intensitātes samazināšanās.

Pacientiem, kurus ārstēja ar sekukinumabu, salīdzinājumā ar pacientiem, kurus ārstēja ar ustekinumabu (CLEAR), *DLQI* uzrādīja statistiski nozīmīgu uzlabošanos 4. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, un šī uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Pacientiem, kurus ārstēja ar sekukinumabu, salīdzinot ar pacientiem, kurus ārstēja ar ustekinumabu bija statistiski nozīmīga uzlabošanās pacientu ziņotajās niezes, sāpju un zvīņošanās pazīmēs un simptomos *Psoriāzes simptomu dienasgrāmatā* 16. nedēļā un 52. nedēļā (CLEAR).

Galvas matainās daļas psoriāzes pētījumā 12. nedēļā bija statistiski nozīmīga uzlabošanās (samazināšanās) salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli pacientu ziņotajās niezes, sāpju un zvīņošanās pazīmēs un simptomos, salīdzinot ar placebo.

Devas pielāgošana perēkļainās psoriāzes gadījumā

Randomizētā, dubultmaskētā, daudzcentru pētījumā novērtēja divas uzturošās dozēšanas shēmas (300 mg ik pēc 2 nedēļām [Q2W] un 300 mg ik pēc 4 nedēļām [Q4W]), ko ievadīja ar 150 mg pilnšļirci 331 pacientam ar ķermeņa masu ≥ 90 kg un vidēji smagu līdz smagu psoriāzi. Pacienti tika randomizēti attiecībā 1:1 šādi:

- sekukinumabs 300 mg 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 2 nedēļām (Q2W) līdz 52. nedēļai (n=165);
- sekukinumabs 300 mg 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām (Q4W) līdz 52. nedēļai (n=166);
 - pacienti, kuri tika randomizēti, lai saņemtu 300 mg sekukinumaba ik pēc 4 nedēļām, un kuriem 16. nedēļā bija PASI 90 atbildes reakcija, turpināja saņemt to pašu dozēšanas shēmu līdz 52. nedēļai. Pacienti, kuri tika randomizēti, lai saņemtu 300 mg sekukinumaba ik pēc 4 nedēļām, un kuriem 16. nedēļā nebija PASI 90 atbildes reakcijas, vai nu turpināja to pašu dozēšanas shēmu, vai arī tika atkārtoti nozīmēti, lai saņemtu 300 mg sekukinumaba ik pēc 2 nedēļām līdz 52. nedēļai.

Kopumā efektivitātes atbildes reakcijas rādītāji grupā, kurā pacientus ārstēja ar shēmu ik pēc 2 nedēļām, bija augstāki, salīdzinot ar grupu, kurā pacientus ārstēja ar shēmu ik pēc 4 nedēļām (7. tabula).

7. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas kopsavilkums perēkļainās psoriāzes devas pielāgošanas pētījumā*

	16. nedēļa		52. nedēļa	
	sekukinumabs 300 mg Q2W	sekukinumabs 300 mg Q4W	sekukinumabs 300 mg Q2W	sekukinumabs 300 mg Q4W ¹
Pacientu skaits	165	166	165	83
PASI 90 atbildes reakcija n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Atbildes reakcija “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar <i>IGA mod 2011</i> , n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Vairākkārtīgi dati ¹ 300 mg Q4W: pacienti, kuri nepārtraukti ārstēti ar 300 mg Q4W neatkarīgi no PASI 90 atbildes reakcijas statusa 16. nedēļā; 43 pacientiem bija PASI 90 atbildes reakcija 16. nedēļā un 40 pacientiem nebija PASI 90 atbildes reakcijas 16. nedēļā. ** Vienpusēja p-vērtība = 0,0003 primārajam PASI 90 mērķa kritērijam 16. nedēļā. ² Nav statistiski nozīmīgi.				

Pacientiem, kuriem nebija PASI 90 atbildes reakcijas 16. nedēļā un kuriem devu pakāpeniski palielināja līdz 300 mg sekukinumaba ik pēc 2 nedēļām, PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji uzlabojās, salīdzinot ar tiem, kuri turpināja lietot 300 mg sekukinumaba ik pēc 4 nedēļām dozēšanas shēmu, savukārt IGA mod 2011 0/1 atbildes reakcijas rādītāji laika gaitā saglabājās stabili abās ārstēšanas grupās.

Divu dozēšanas shēmu, Cosentyx 300 mg, ko ievadīja ik pēc 4 nedēļām, un Cosentyx 300 mg ik pēc 2 nedēļām, drošuma profili pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 90 kg bija salīdzināmi un atbilda psoriāzes pacientiem ziņotajam drošuma profilam.

Hidradenitis suppurativa

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika novērtēta 1 084 pacientiem divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu *hidradenitis suppurativa* (HS), kuri bija kandidāti sistēmiskai bioloģiskai terapijai. Sākotnēji pacientiem bija jābūt vismaz pieciem iekaisīgiem bojājumiem, kas skāra vismaz divas anatomiskās zonas. HS 1. pētījumā (SUNSHINE) un HS 2. pētījumā (SUNRISE) attiecīgi 4,6% un 2,8% pacientu bija Hērlija I stadija, 61,4% un 56,7% bija Hērlija II stadija un 34,0% un 40,5% bija Hērlija III stadija. Pacientu īpatsvars, kuru ķermeņa masa ≥ 90 kg, bija 54,7% HS 1. pētījumā un 50,8% HS 2. pētījumā. Pacientiem šajos pētījumos vidēji 7,3 gadus bija vidēji smagas vai smagas HS diagnoze, un 56,3% pētījuma dalībnieku bija sievietes.

HS pētījumā 1 un HS pētījumā 2 attiecīgi 23,8% un 23,2% pacientu iepriekš tika ārstēti ar bioloģiskām zālēm. Attiecīgi 82,3% un 83,6% pacientu iepriekš tika ārstēti ar sistēmiskām antibiotikām.

HS 1. pētījumā novērtēja 541 pacientu un HS 2. pētījumā novērtēja 543 pacientus, no kuriem attiecīgi 12,8% un 10,7% vienlaikus saņēma antibiotikas stabilā devā. Abos pētījumos pacienti, kas tika randomizēti sekukinumaba grupā, 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā saņēma 300 mg subkutāni, kam sekoja 300 mg ik pēc 2 nedēļām (Q2W) vai ik pēc 4 nedēļām (Q4W). 16. nedēļā pacienti, kuri tika randomizēti placebo grupā, tika atkārtoti pārcelti, lai saņemtu sekukinumaba 300 mg 16., 17., 18., 19. un 20. nedēļā, kam sekoja sekukinumaba 300 mg Q2W vai sekukinumaba 300 mg Q4W.

Primārais mērķa kritērijs abos pētījumos (HS 1. pētījums un HS 2. pētījums) bija pacientu īpatsvars, kuriem tika sasniegta *hidradenitis suppurativa* klīniskā atbilde, kas definēta kā abscesu un iekaisuma mezgliņu skaita samazināšanās vismaz par 50%, nepalielinoties abscesu skaitam un/vai drenāžas fistulu skaitam attiecībā pret sākotnējo stāvokli (HiSCR50) 16. nedēļā. Ar HS saistītu ādas sāpju samazināšanās tika novērtēta kā sekundārais mērķa kritērijs HS 1. pētījuma un HS 2. pētījuma apvienotajos datos, izmantojot skaitlisko vērtēšanas skalu (NRS - *Numerical Rating Scale*) pacientiem, kuri iesaistījās pētījumos ar sākotnējo sākotnējo punktu skaitu 3 vai vairāk.

HS 1. pētījumā un HS 2. pētījumā lielāka daļa pacientu, kuri tika ārstēti ar sekukinumabu 300 mg Q2W, sasniedza HiSCR50 atbildes reakciju ar abscesu un iekaisuma mezgliņu (AN) skaita samazināšanos, salīdzinot ar placebo 16. nedēļā. HS 2. pētījumā, atšķirība HiSCR50 atbildes reakcijai un AN skaitam tika novērota arī lietojot sekukinumaba 300 mg Q4W. Sekukinumaba 300 mg Q2W grupā HS 1. pētījumā un sekukinumaba 300 mg Q4W grupā HS 2. pētījumā salīdzinājumā ar placebo līdz 16. nedēļai uzliesmojumus novēroja mazākam pacientu skaitam. Lielāka daļa pacientu, kas tika ārstēti ar sekukinumabu 300 mg Q2W (apkopotie dati), 16. nedēļā piedzīvoja klīniski nozīmīgu ar HS saistītu ādas sāpju samazināšanos, salīdzinot ar placebo (8. tabula).

8. tabula. Klīniskās atbildes reakcijas HS 1. pētījumā un HS 2. pētījumā 16. nedēļā¹

	HS 1. pētījums			HS 2. pētījums		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Randomizēto pacientu skaits	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
AN skaits, vidējās % izmaiņas, salīdzinot ar sākuma stāvokli	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Uzliesmojumi, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Apkopotie dati (HS 1. pētījums un HS 2. pētījums)					
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Pacientu skaits ar NRS ≥3 sākuma stāvoklī	251		252	266		
Ādas sāpju samazināšanās par ≥30%, NRS30 atbildes reakcija, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Trūkstošo datu apstrādāšanai tika ieviesta vairāku skaitļu attiecināšana.
n: Noapaļots vidējais subjektu skaits ar atbildēm 100 imputācijām.
*Statistiski nozīmīgs salīdzinājumā ar placebo, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju ar kopējo alfa = 0,05.
AN: abscesi un iekaisīgi mezgliņi; HiSCR: *hidradenitis suppurativa* klīniska atbildes reakcija;
NRS: skaitliskā vērtēšanas skala

Abos pētījumos sekukinumaba iedarbība sākās jau 2. nedēļā, efektivitāte pakāpeniski palielinājās līdz 16. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai.

HS pacientiem tika novēroti primārā un galvenā sekundārā mērķa uzlabojumi neatkarīgi no iepriekšējās vai vienlaicīgas antibiotiku terapijas.

HiSCR50 atbildes reakcija uzlabojās 16. nedēļā gan ar bioloģiskām zālēm neārstētiem, gan ar bioloģiskām zālēm ārstētiem pacientiem.

Ievērojamāki uzlabojumi 16. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, salīdzinot ar placebo, tika demonstrēti ar veselību saistītās dzīves kvalitātes rādītājos, ko mēra ar dermatoloģijas dzīves kvalitātes indeksu (DLQI - *Dermatology Life Quality Index*).

Psoriātisks artrīts

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika vērtēti 1 999 pacientiem trīs randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos; šiem pacientiem bija aktīvs psoriātisks artrīts (≥ 3 pietūkušas un ≥ 3 jutīgas locītavas), neraugoties uz nesteroido pretiekaisuma līdzekļu (NPL), kortikosteroīdu vai slimību modificējošu pretreimatisma līdzekļu (DMARD) lietošanu. Šajos pētījumos tika iekļauti katra PsA apakštipa pacienti, tajā skaitā ar poliartrītu bez reimatoīdiem mezgliem, spondilītu ar perifēru artrītu, asimetrisku perifēru artrītu, distālo starpfalangu bojājumiem un *arthritis mutilans*. Pacientiem, kas iekļauti šajos pētījumos, PsA diagnoze bija vismaz piecus gadus. Lielākai daļai pacientu bija aktīvas psoriāzes izraisīti ādas bojājumi vai dokumentēta psoriāze anamnēzē. Attiecīgi vairāk nekā 61% un 42% PsA pacientu sākotnēji bija entezīts un daktilīts. Visos pētījumos primārais mērķa kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuriem tika panākta Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas (ACR – *American College of Rheumatology*) definētā atbildes reakcija “20”. Psoriātiskā artrīta 1. pētījumā (PsA 1. pētījums) un psoriātiskā artrīta 2. pētījumā (PsA 2. pētījums) primārais mērķa kritērijs bija 24. nedēļā. Psoriātiskā artrīta 3. pētījumā (PsA 3. pētījums) primārais

mērķa kritērijs bija 16. nedēļā un galvenais sekundārais mērķa kritērijs – pārmaiņas kopējā modificētajā Šarpa skalā (*mTSS*), salīdzinot ar sākotnējo - 24. nedēļā.

PsA 1. pētījumā, PsA 2. pētījumā un PsA 3. pētījumā attiecīgi 29%, 35% un 30% pacientu iepriekš bija ārstēti ar TNF α blokatoru, un ārstēšana ar TNF α blokatoru bijusi pārtraukta efektivitātes trūkuma vai nepanesības dēļ (ar TNF α blokatoriem ārstētie *IR* pacienti).

PsA 1. pētījumā (*FUTURE 1*) tika vērtēti 606 pacienti, no kuriem 60,7% vienlaicīgi saņēma MTX. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 10 mg/kg devu saņemšanai intravenozi 0., 2. un 4. nedēļā, vēlāk no 8. nedēļas subkutāni ievadot 75 mg vai 150 mg devu ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz ārstēšanu (agrīna glābējzāļu terapija), un pārējiem pacientiem, kuri saņēma placebo, 24. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 75 mg vai 150 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša.

PsA 2. pētījumā (*FUTURE 2*) tika vērtēti 397 pacienti, no kuriem 46,6% vienlaicīgi saņēma MTX. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 75 mg, 150 mg vai 300 mg devu saņemšanai subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz ārstēšanu (agrīna glābējzāļu terapija), 16. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 150 mg vai 300 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, 24. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 150 mg vai 300 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša.

PsA 3. pētījumā (*FUTURE 5*) tika vērtēti 996 pacienti, no kuriem 50,1% vienlaicīgi saņēma MTX. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 150 mg, 300 mg vai placebo saņemšanai subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša, vai sekukinumaba 150 mg injekcijai vienu reizi mēnesī (bez piesātināšanas). Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz ārstēšanu (agrīna glābējzāļu terapija), 16. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 150 mg vai 300 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, 24. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 150 mg vai 300 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša.

Slimības pazīmes un simptomi

Ārstēšana ar sekukinumabu salīdzinājumā ar placebo lietošanu, ievērojami samazināja slimības aktivitātes rādītājus 16. un 24. nedēļā (skatīt 9. tabulu).

9. tabula. Klīniskā atbildes reakcija PsA 2. pētījuma un PsA 3. pētījuma 16. nedēļā un 24. nedēļā

	PsA 2. pētījums			PsA 3. pētījums		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Randomizēto pacientu skaits	98	100	100	332	220	222
ACR 20 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◇] (27,4%)	122 [◇] (55,5%***)	139 [◇] (62,6%***)
24. nedēļa	15 [◇] (15,3%)	51 [◇] (51,0%***)	54 [◇] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
ACR 50 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
24. nedēļa	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)

ACR 70 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
24. nedēļa	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS 28-CRP						
16. nedēļa	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
24. nedēļa	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Pacientu skaits, kuriem sākotnēji psoriāzes izraisīti ādas bojājumi ≥3% KVL	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
24. nedēļa	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)						
16. nedēļa	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
24. nedēļa	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Daktilīta simptomu izzušana, n (%) †						
16. nedēļa	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
24. nedēļa	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Entezīta simptomu izzušana, n (%) ‡						
16. nedēļa	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
24. nedēļa	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; salīdzinot ar placebo

Visas p vērtības PsA 2. pētījumā tiek koriģētas pēc daudzveidības, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju 24. nedēļā, izņemot ACR 70, daktilīta un entezīta gadījumus, kas bija izpētes mērķa kritēriji, un visus mērķa kritērijus 16. nedēļā.

Visas p vērtības PsA 3. pētījumā tiek koriģētas pēc daudzveidības, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju 16. nedēļā, izņemot ACR 70, kas bija izpētes mērķa kritērijs, un visus mērķa kritērijus 24. nedēļā.

Pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai.

ACR – Amerikas Reimatoloģijas kolēģija; PASI – psoriāzes skartā laukuma un smaguma pakāpes indekss; DAS – slimības aktivitātes skala; KVL – ķermeņa virsmas laukums

°Primārais mērķa kritērijs

¹Sekukinumabs 150 mg vai 300 mg subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša

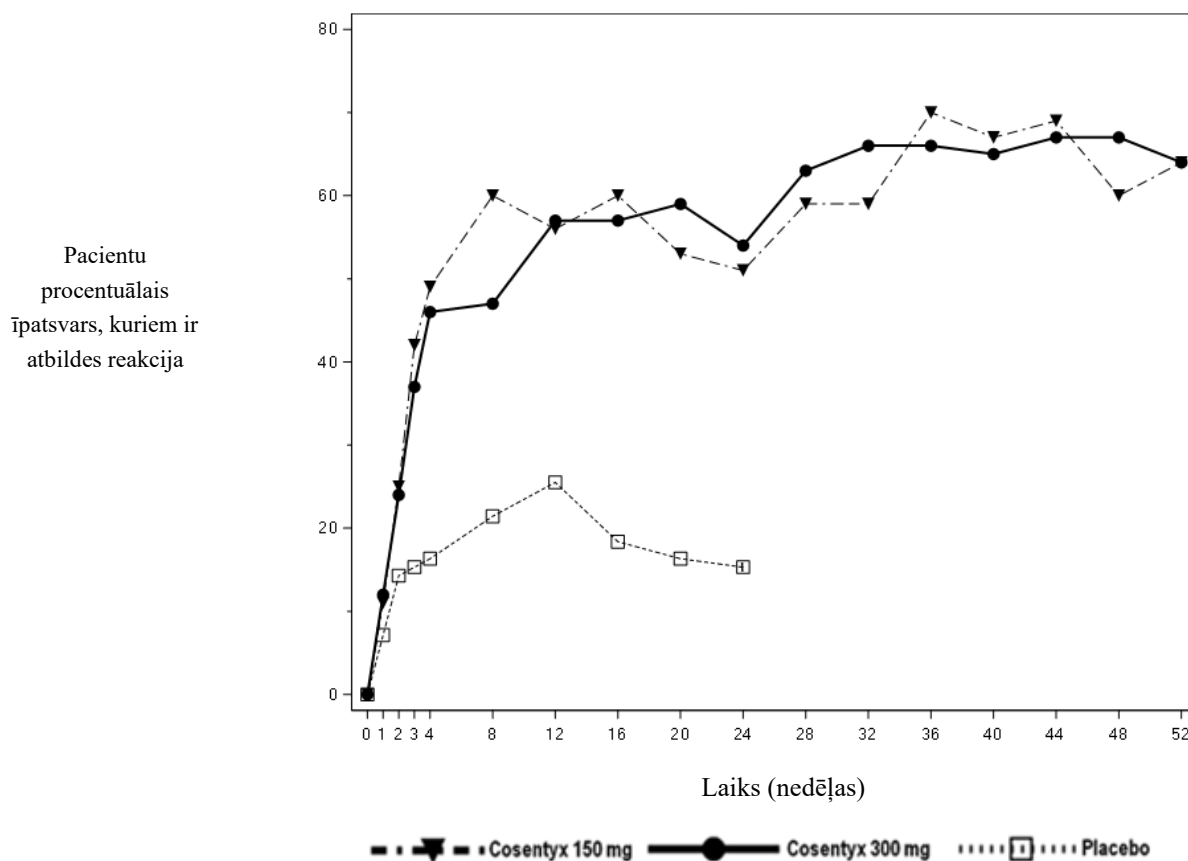
[†]Pacientiem ar daktilītu sākotnēji (PsA 2. pētījumam attiecīgi n=27, 32, 46 un PsA 3. pētījumam attiecīgi n=124, 80, 82).

[‡]Pacientiem ar entezītu sākotnēji (PsA 2. pētījumam attiecīgi n=65, 64, 56 un PsA 3. pētījumam attiecīgi n=192, 141, 140).

Sekukinumaba darbības sākums tika novērots 2. nedēļā. Statistiski nozīmīga ACR 20, salīdzinot ar placebo, tika panākta 3. nedēļā.

To pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem tika panākta ACR 20 atbildes reakcija pēc vizītes, ir parādīts 2. attēlā.

2. attēls. ACR 20 atbildes reakcija PsA 2. pētījuma laika gaitā līdz 52. nedēļai



Vērtējot primāros un sekundāros mērķa kritērijus, PsA pacientiem tika novērotas līdzīgas atbildes reakcijas, neraugoties uz to, vai viņi vienlaicīgi ir saņēmuši MTX terapiju vai nav to saņēmuši. PsA 2. pētījumā 24. nedēļā pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu vienlaicīgi ar MTX lietošanu, bija izteiktāka ACR 20 atbildes reakcija (attiecīgi 47,7% un 54,4%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, salīdzinot ar placebo (20,0%)) un izteiktāka ACR 50 atbildes reakcija (attiecīgi 31,8% un 38,6%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, nekā placebo grupā (8,0%)). Pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu, vienlaicīgi nelietojot MTX, bija izteiktāka ACR 20 atbildes reakcija (attiecīgi 53,6% un 53,6%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, nekā placebo grupā (10,4%)) un izteiktāka ACR 50 atbildes reakcija (attiecīgi 37,5% un 32,1%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, nekā placebo grupā (6,3%)).

PsA 2. pētījumā gan ar TNF α blokatoriem nekad neārstētiem pacientiem, gan pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu, 24. nedēļā bija ievērojami izteiktāka ACR 20 atbildes reakcija nekā placebo grupā; nedaudz izteiktāka atbildes reakcija bija ar TNF α blokatoriem nekad neārstēto pacientu grupā (attiecīgi ar TNF α blokatoriem nekad neārstētie pacienti: 64% un 58%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, salīdzinot ar placebo (15,9%); ar TNF α blokatoriem ārstētie *IR* pacienti: 30% un 46%, ievadot 150 mg un 300 mg devas, nekā placebo grupā (14,3%). Ar TNF α blokatoriem ārstēto *IR* pacientu apakšgrupā, tikai ievadot 300 mg devu, novērota ievērojami izteiktāka ACR 20 atbildes reakcija nekā placebo grupā ($p < 0,05$), un uzskatāmi parādīts klīniski nozīmīgs ieguvums attiecībā uz vairākiem sekundāriem mērķa kritērijiem, salīdzinot ar 150 mg devas ievadīšanu. Abās apakšgrupās tika novērota PASI 75 atbildes reakcijas uzlabošanās, un 300 mg devas lietošana uzrādīja statistiski nozīmīgāku ieguvumu ar TNF α blokatoriem ārstētie *IR* pacienti.

Uzlabošanās tika novērota visās ACR novērtējuma skalas sadaļās, tajā skaitā pacientu sāpju vērtējumā. PsA 2. pētījumā to pacientu īpatsvars, kuriem pēc modificētajiem PsA atbildes reakcijas kritērijiem (PsARC) tika panākta definētā atbildes reakcija, ar sekukinumabu ārstēto pacientu grupā (attiecīgi 59,0% un 61,0%, ievadot 150 mg un 300 mg devas) 24. nedēļā bija lielāks nekā placebo grupā (26,5%).

PsA 1. pētījumā un PsA 2. pētījumā efektivitāte saglabājās līdz 104. nedēļai. PsA 2. pētījumā to 200 pacientu vidū, kas sākotnēji tika randomizēti sekukinumaba 150 mg un 300 mg devu saņemšanai, 178 (89%) joprojām 52. nedēļā saņēma šo terapiju. No 100 pacientiem, kas tika randomizēti sekukinumaba 150 mg devu saņemšanai, attiecīgi 64, 39 un 20 tika panākta ACR 20/50/70 atbildes reakcija. No 100 pacientiem, kas tika randomizēti sekukinumaba 300 mg devu saņemšanai, attiecīgi 64, 44 un 24 tika panākta ACR 20/50/70 atbildes reakcija.

Radiogrāfiski noteiktā atbildes reakcija

PsA 3. pētījumā strukturālu bojājumu progresēšanas inhibīcija tika novērtēta radiogrāfiski un izteikta atbilstoši kopējai modificētajai Šarpa skalai (*mTSS*) un tās komponentēm, Eroziņu skalai (ES) un Locītavas spraugas sašaurināšanās skalai (JSN – *Joint Space Narrowing score*). Plaukstu, plaukstu locītavu un pēdu radiogrāfiskie izmeklējumi tika veikti sākotnējā stāvoklī, 16. nedēļā un/vai 24. nedēļā, un tos vērtēja vismaz divi neatkarīgi vērtētāji, kuri nezināja piederību ārstēšanas grupai un apmeklējumu skaitu. Sekukinumaba 150 mg un 300 mg terapija nozīmīgi inhibēja perifēro locītavu bojājumu progresēšanas ātrumu, salīdzinot ar placebo terapiju, ko noteica pēc *mTSS* izmaiņām 24. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli (10. tabula).

Strukturālu bojājumu progresēšanas inhibīcija tika novērtēta arī PsA 1. pētījumā 24. un 52. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. 24. nedēļā iegūtie dati ir parādīti 10. tabulā.

10. tabula. Izmaiņas atbilstoši kopējai modificētajai Šarpa skalai psoriātiskā artrīta gadījumā

	PsA 3. pētījums			PsA 1. pētījums	
	Placebo n=296	Sekukinumabs 150 mg ¹ n=213	Sekukinumabs 300 mg ¹ n=217	Placebo n=179	Sekukinumabs 150 mg ² n=185
Kopējais rezultāts					
Sākotnējais rādītājs (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 pamatojoties uz nominālo, bet ne koriģēto p vērtību ¹Sekukinumabs 150 mg vai 300 mg subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša ²10 mg/kg 0., 2. un 4. nedēļā, vēlāk ievadot subkutāni 75 mg vai 150 mg devas					

PsA 1. pētījumā strukturālu bojājumu inhibīcija sekukinumaba terapijas laikā saglabājās līdz 52. nedēļai.

PsA 3. pētījumā to pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem netika konstatēta slimības progresēšana (definēta kā *mTSS* izmaiņas ≤0,5, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli) no randomizācijas sākuma līdz 24. nedēļai, bija 80,3%, 88,5% un 73,6% attiecīgi sekukinumabam 150 mg, 300 mg un placebo. Strukturālu bojājumu inhibīcijas iedarbība tika novērota ar TNFα blokatoriem nekad neārstēto pacientu grupā, ar TNFα blokatoriem ārstēto *IR* pacientu grupā un pacientiem ar vai bez vienlaicīgas MTX terapijas.

PsA 1. pētījumā to pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem netika konstatēta slimības progresēšana (definēta kā *mTSS* izmaiņas ≤0,5, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli) no randomizācijas sākuma līdz

24. nedēļai, bija 82,3% sekukinumaba grupā, ievadot 10 mg/kg intravenozi un uzturošo devu – 150 mg subkutāni, un 75,7% placebo grupā. To pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem netika konstatēta slimības progresēšana no 24. nedēļas līdz 52. nedēļai, ievadot 10 mg/kg sekukinumaba intravenozi, kam sekoja sekukinumaba uzturošā deva 150 mg subkutāni, un placebo saņēmušiem pacientiem, kuri 16. vai 24. nedēļā ārstēšanu nomainīja uz 75 mg vai 150 mg subkutāni ik 4 nedēļas, bija attiecīgi 85,7% un 86,8%.

Aksiālās izpausmes PsA gadījumā

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā (MAXIMIZE) sekukinumaba efektivitāti novērtēja 485 PsA pacientiem ar aksiālām izpausmēm, kuri nebija ārstēti ar bioloģiskām zālēm un ar nepietiekamu atbildes reakciju uz NPL. Tika sasniegts primārais mainīgais lielums - uzlabošanās par vismaz 20% atbilstoši Starptautiskā spondiloartrīta novērtējuma (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*) (ASAS 20) kritērijiem 12. nedēļā. Ārstēšana ar sekukinumabu 300 mg un 150 mg, salīdzinot ar placebo, arī izraisīja lielāku pazīmju un simptomu uzlabošanos (ieskaitot mugurkaula sāpju samazināšanos no sākotnējā līmeņa) un fizisko funkciju uzlabošanos (skatīt 11. tabulu).

11. tabula. Klīniskā atbildes reakcija MAXIMIZE pētījuma 12. nedēļā

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20 atbildes reakcija, % (95% TI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 atbildes reakcija, % (95% TI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95% TI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Mugurkaula sāpes, VAS (95% TI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fiziskās funkcijas, HAQ-DI (95% TI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; salīdzinot ar placebo, izmantojot daudzskārtējus aprēķinus. ** Salīdzinājums ar placebo netika pielāgots daudzveidībai. ASAS: Starptautiskā spondiloartrīta novērtējuma kritēriji (<i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>); BASDAI: Bātas ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes indekss (<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>); VAS: Vizuālā analoģu skala (<i>Visual Analog Scale</i>); HAQ-DI: Invaliditātes indeksa un Veselības stāvokļa vērtēšanas anketas (<i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i>).			

ASAS 20 un ASAS 40 uzlabošanās abām sekukinumaba devām tika novērota līdz 4. nedēļai un saglabājās līdz 52 nedēļām.

Fiziskā funkcija un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

PsA 2. pētījumā un PsA 3. pētījumā pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu 150 mg (p=0,0555 un p<0,0001) un 300 mg (p=0,0040 un p<0,0001) devā, uzskatāmi tika parādīta fizisko funkciju uzlabošanās salīdzinājumā ar placebo ārstētajiem pacientiem atbilstoši vērtējumam pēc Invaliditātes indeksa un Veselības stāvokļa vērtēšanas anketas (*HAQ-DI - Health Assessment Questionnaire-Disability Index*) attiecīgi 24. nedēļā un 16. nedēļā. *HAQ-DI* rādītāju uzlabošanās tika novērota, neraugoties uz iepriekšēju TNFα blokatoru iedarbību. Līdzīgas atbildes reakcijas tika novērotas PsA 1. pētījumā.

Pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu, ziņots par nozīmīgu ar veselības stāvokli saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, nosakot pēc SF-36 skalas fizisko spēju sadaļas (SF-36 PCS) (p<0,001).

Statistiski nozīmīga uzlabošanās novērota arī pētnieciskajos mērķa kritērijos, vērtējot pēc Hroniskas slimības ārstēšanas un nespēka funkcionālā novērtējuma (*FACIT-F*) skalas, lietojot 150 mg un 300 mg salīdzinot ar placebo (attiecīgi 7,97, 5,97 salīdzinājumā ar 1,63) un PsA 2. pētījumā šī uzlabošanās saglabājās līdz 104. nedēļai.

Līdzīgas atbildes reakcijas bija novērotas PsA 1. pētījumā, un efektivitāte saglabājās līdz 52. nedēļai.

Aksiāls spondiloartrīts (axSpA)

Ankilozējošais spondilīts (AS) / Radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika vērtēti 816 pacientiem trīs randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos III fāzes pētījumos pacientiem ar aktīvu ankilozējošo spondilītu (AS) atbilstoši Bātas ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes indeksa (*BASDAI - Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) ≥ 4 novērtējuma punktiem, neraugoties uz nesteroido pretiekaisuma līdzekļu (NPL), kortikosteroīdu vai slimību modificējošu pretreimatisma līdzekļu (DMARD) lietošanu. Pacientiem, kas iekļauti ankilozējošā spondilīta 1. pētījumā (AS 1. pētījums) un ankilozējošā spondilīta 2. pētījumā (AS 2. pētījums), AS diagnozes ilguma mediāna bija no 2,7 līdz 5,8 gadiem. Abos pētījumos primārais mērķa kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuriem 16. nedēļā tika panākta stāvokļa uzlabošanās vismaz par 20% atbilstoši Starptautiskās Spondiloartrīta sabiedrības novērtējuma (*ASAS 20*) kritērijam.

Ankilozējošā spondilīta 1. pētījumā (AS 1. pētījumā), ankilozējošā spondilīta 2. pētījumā (AS 2. pētījumā) un ankilozējošā spondilīta 3. pētījumā (AS 3. pētījumā) attiecīgi 27,0%, 38,8% un 23,5% pacientu iepriekš bija ārstēti ar TNF α blokatoru, un ārstēšana ar TNF α blokatoru bijusi pārtraukta efektivitātes trūkuma vai nepanesības dēļ (ar TNF α blokatoriem ārstētie *IR* pacienti).

AS 1. pētījumā (*MEASURE 1*) tika vērtēti 371 pacienti, no kuriem 14,8% un 33,4% vienlaicīgi lietoja attiecīgi MTX vai sulfasalazīnu. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 10 mg/kg devu saņemšanai intravenozi 0., 2. un 4. nedēļā, vēlāk no 8. nedēļas subkutāni ievadot 75 mg vai 150 mg devu ik pēc mēneša. Pacientiem, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai un kuriem 16. nedēļā nebija atbildes reakcijas uz ārstēšanu (agrīna glābējzāļu terapija), un visiem pārējiem pacientiem, kuri saņēma placebo, 24. nedēļā terapija tika nomainīta uz sekukinumabu (vai nu 75 mg, vai 150 mg subkutāni), vēlāk ievadot tādu pašu devu ik pēc mēneša.

AS 2. pētījumā (*MEASURE 2*) tika vērtēti 219 pacienti, no kuriem 11,9% un 14,2% vienlaicīgi lietoja attiecīgi MTX vai sulfasalazīnu. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 75 mg vai 150 mg devu saņemšanai subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, vēlāk tādu pašu devu ievadot ik pēc mēneša. 16. nedēļā pacienti, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai, tika randomizēti atkārtoti sekukinumaba saņemšanai (vai nu 75 mg vai 150 mg devu subkutāni) ik pēc mēneša.

Ankilozējošā spondilīta 3. pētījumā (*MEASURE 3*) vērtēja 226 pacientus, no kuriem 13,3% un 23,5% vienlaicīgi lietoja attiecīgi MTX vai sulfasalazīnu. Pacienti tika randomizēti sekukinumaba 10 mg/kg devas saņemšanai intravenozi 0., 2. un 4. nedēļā, vēlāk 150 mg vai 300 mg devu ievadot subkutāni ik pēc mēneša. 16. nedēļā pacienti, kuri tika randomizēti placebo saņemšanai, tika randomizēti atkārtotisekukinumaba saņemšanai (vai nu 150 mg vai 300 mg devu subkutāni) ik pēc mēneša. Primārais mērķa kritērijs bija *ASAS 20* 16. nedēļā. Līdz 52. nedēļai pacienti nezināja, kādu ārstēšanu saņem, un pētījums turpinājās līdz 156. nedēļai.

Slimības pazīmes un simptomi

AS 2. pētījumā ārstēšana ar sekukinumabu 150 mg devā salīdzinājumā ar placebo lietošanu, ievērojami samazināja slimības aktivitātes rādītājus 16. nedēļā (skatīt 12. tabulu).

12. tabula. Klīniskā atbildes reakcija AS 2. pētījuma 16. nedēļā

Galarezultāts (p vērtība, salīdzinot ar placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
<i>ASAS</i> 20 atbildes reakcija, %	28,4	41,1	61,1***
<i>ASAS</i> 40 atbildes reakcija, %	10,8	26,0	36,1***
<i>hsCRP</i> , (pēc-BSL/BSL attiecība)	1,13	0,61	0,55***
<i>ASAS</i> 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
<i>ASAS</i> daļēja remisija, %	4,1	15,1	13,9
<i>BASDAI</i> 50, %	10,8	24,7*	30,6**
<i>ASDAS-CRP</i> nozīmīga uzlabošanās	4,1	15,1*	25,0***

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, salīdzinot ar placebo
 Visas p vērtības tiek koriģētas pēc daudzveidības, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju, izņemot *BASDAI* 50 un *ASDAS-CRP*.
 Pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai.

ASAS – Starptautiskās Spondiloartrīta sabiedrības novērtējuma kritēriji; *BASDAI* – Bātas ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes indekss; *hsCRP* – augstas jutības C reaktīvais proteīns; *ASDAS* – ankilozejošā spondilīta slimības aktivitātes skala; *BSL* – sākotnējais rādītājs

Sekukinumaba 150 mg devas darbības sākums novērots 1. nedēļā, sasniedzot *ASAS* 20 atbildes reakciju un 2. nedēļā, sasniedzot *ASAS* 40 atbildes reakciju (pārāks par placebo) AS 2. pētījumā.

16. nedēļā novērotas *ASAS* 20 atbildes reakciju uzlabošanās gan ar TNF α blokatoriem nekad neārstēto pacientu grupā (68,2% salīdzinājumā ar 31,1%; $p < 0,05$), gan ar TNF α blokatoriem ārstēto *IR* pacientu grupā (50,0% salīdzinājumā ar 24,1%; $p < 0,05$) attiecīgi ievadot sekukinumabu 150 mg devā salīdzinājumā ar placebo ievadišanu.

AS 1. pētījumā un AS 2. pētījumā 16. nedēļā pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu (150 mg devā AS 2. pētījumā un abās dozēšanas shēmās AS 1. pētījumā), uzskatāmi tika parādīta nozīmīga slimības pazīmju un simptomu mazināšanās ar salīdzinoši nozīmīgu atbildes reakciju un efektivitāti, kas saglabājās līdz 52. nedēļai gan ar TNF α blokatoriem nekad neārstēto pacientu grupā, gan ar TNF α blokatoriem ārstēto *IR* pacientu grupā. AS 2. pētījumā to 72 pacientu vidū, kas sākotnēji tika randomizēti sekukinumaba 150 mg devas saņemšanai, 61 (84,7%) joprojām 52. nedēļā saņēma šo terapiju. No 72 pacientiem, kas tika randomizēti sekukinumaba 150 mg devu saņemšanai, attiecīgi 45 un 35 tika panākta *ASAS* 20/40 atbildes reakcija.

AS 3. pētījumā pacientiem, kuri ārstēti ar sekukinumabu (150 mg un 300 mg), 16. nedēļā attiecībā uz primāro mērķa kritēriju (*ASAS* 20) bija slimības pazīmju un simptomu mazināšanās un salīdzināmas efektivitātes atbildes reakcijas, kas bija pārākas par placebo, neatkarīgi no devas. Kopumā efektivitātes atbildes reakcijas rādītāji attiecībā uz sekundāro mērķa kritēriju grupā, kas saņēma 300 mg, bija pastāvīgi augstāki, salīdzinot ar grupu, kas saņēma 150 mg. Maskētā periodā 52. nedēļā *ASAS* 20 un *ASAS* 40 atbildes reakcijas attiecīgi bija 69,7% un 47,6% 150 mg grupā un 74,3% un 57,4% 300 mg grupā. *ASAS* 20 un *ASAS* 40 atbildes reakcijas saglabājās līdz 156. nedēļai (69,5% un 47,6% 150 mg grupā, salīdzinot ar 74,8% un 55,6% 300 mg grupā). Lielāki atbildes reakciju rādītāji par labu 300 mg devai bija novēroti arī *ASAS* daļējas remisijas (*ASAS* PR – *ASAS partial remission*) atbildes reakcijai 16. nedēļā un saglabājās līdz 156. nedēļai. Lielākas atšķirības atbildes reakcijas rādītājos par labu 300 mg devai, salīdzinot ar 150 mg, novēroja ar TNF α blokatoriem ārstēto *IR* pacientu grupā (n=36), salīdzinot ar TNF α blokatoriem nekad neārstētiem pacientiem (n=114).

Spinālā mobilitāte

Pacienti, kuri ārstēti ar sekukinumaba 150 mg, gan AS 1. pētījumā (0,40 salīdzinot ar 0,12 placebo grupā; $p=0,0114$), gan AS 2. pētījumā (0,51 salīdzinot ar 0,22 placebo grupā; $p=0,0533$) uzrādīja spinālās mobilitātes uzlabošanos, nosakot izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli atbilstoši Bātas ankilozējošā spondilīta metroloģijas indeksam (BASMI – *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) 16. nedēļā. Šī uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Fiziskā funkcija un ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte

AS 1. pētījumā un 2. pētījumā pacienti, kuri ārstēti ar sekukinumaba 150 mg, uzrādīja ar veselības stāvokli saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, vērtējot atbilstoši *ASQoL* ($p=0,001$) un SF-36 fizisko spēju sadaļas skalai (SF-36 *PCS*) ($p<0,001$). Pacienti, kuri ārstēti ar sekukinumaba 150 mg, uzrādīja arī statistiski nozīmīgu pētniecisko mērķa kritēriju – fizisko funkciju uzlabošanos, vērtējot atbilstoši Bātas ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes indeksam (BASDAI), salīdzinot ar placebo (2,15 salīdzinot ar 0,68) un nespēka samazināšanos, vērtējot pēc Hroniskas slimības ārstēšanas un nespēka funkcionālā novērtējuma (*FACIT- Fatigue - Functional Assessment of Chronic Illness Therapy- Fatigue*) skales, salīdzinot ar placebo (8,10 salīdzinot ar 3,30). Šī uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts (nr-axSpA)

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika novērtēta 555 pacientiem vienā randomizētā, dubultklā, placebo kontrolētā III fāzes pētījumā (PREVENT), kas sastāvēja no 2 gadu galvenās fāzes un 2 gadu pagarinājuma fāzes pacientiem ar aktīvu neradiogrāfisku aksiālo spondiloartrītu (nr-axSpA), kas atbilst Starptautiskā Spondiloartrīta novērtējuma (*Assessment of Spondyloarthritis International Society - ASAS*) kritērijiem aksiālā spondiloartrīta (axSpA) klasifikācijai, bez radiogrāfiskiem pierādījumiem par sakroileālo locītavu izmaiņām, kas atbilstu modificētajiem Ņujorkas ankilozējošā spondilīta (AS) kritērijiem. Iesaistītajiem pacientiem bija aktīva slimība, kas definēta kā Bātas ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes indekss (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI*) ≥ 4 , vizuālā analoģu skalā (*Visual Analogue Scale - VAS*) kopējām muguras sāpēm ≥ 40 (skalā no 0 līdz 100 mm), neskatoties uz pašreizējo vai iepriekšējo nesteroido pretiekaisuma līdzekļu (NPL) terapiju un paaugstināts C reaktīvā proteīna (CRP – *C reactive protein*) līmenis un/vai pierādījumi par sakroileītu magnētiskās rezonanses izmeklējumos (MRI). Pacientiem šajā pētījumā bija axSpA diagnoze vidēji no 2,1 līdz 3,0 gadiem, un 54% pētījuma dalībnieku bija sievietes.

PREVENT pētījumā 9,7% pacientu iepriekš tika ārstēti ar TNF α blokatoriem un TNF α blokatoru lietošanu pārtrauca vai nu efektivitātes trūkuma, vai nepanesības dēļ (ar TNF α blokatoriem ārstētie IR pacienti).

PREVENT pētījumā 9,9% un 14,8% pacientu vienlaikus lietoja attiecīgi MTX vai sulfasalazīnu. Dubultklā periodā pacienti 52 nedēļas saņēma placebo vai sekukinumabu. Pacienti, kas bija randomizēti sekukinumaba grupā, saņēma 150 mg subkutāni 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam katru mēnesi sekoja tāda pati deva, vai 150 mg sekukinumaba injekcija vienu reizi mēnesī. Primārais mērķa kritērijs bija vismaz par 40% uzlabojies Spondiloartrīta Starptautiskās sabiedrības (ASAS 40) novērtējums 16. nedēļā ar TNF α blokatoriem nekad neārstētiem pacientiem.

Slimības pazīmes un simptomi

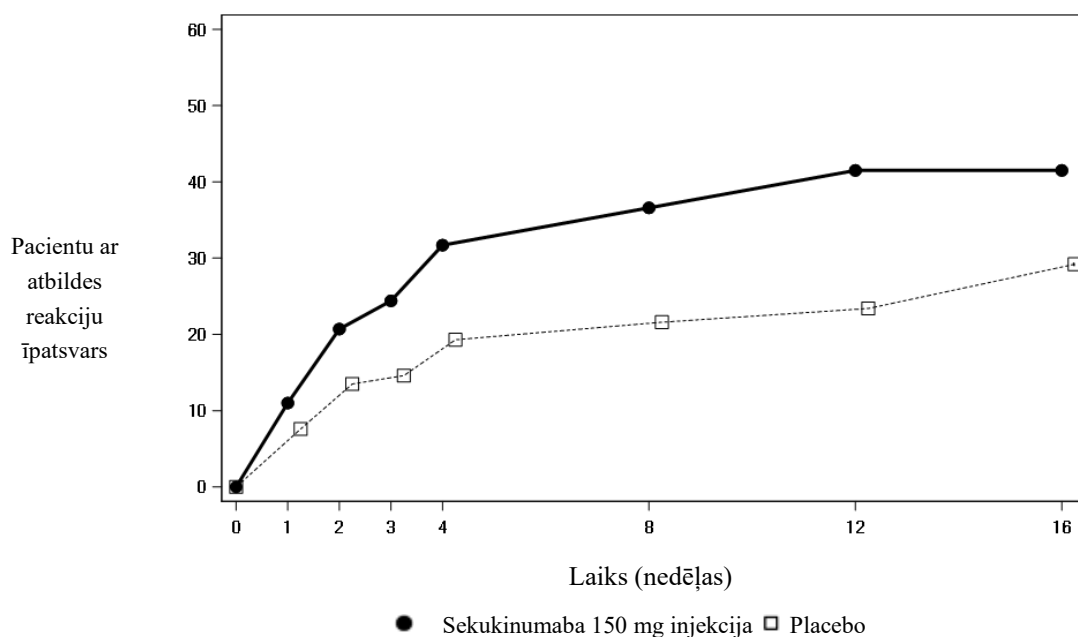
PREVENT pētījumā ārstēšana ar 150 mg sekukinumaba ļāva ievērojami uzlabot slimības aktivitātes rādītājus 16. nedēļā salīdzinājumā ar placebo. Šie pasākumi ietver ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI punktu skaitu, BASDAI 50, augstas jutības CRP (*high-sensitivity CRP - hsCRP*), ASAS 20 un ASAS daļējas remisijas reakciju, salīdzinot ar placebo (13. tabula). Atbildes reakcijas saglabājās līdz 52. nedēļai.

13. tabula. Klīniskā atbildes reakcija PREVENT pētījumā 16. nedēļā

Galarezultāts (p-vērtība, salīdzinot ar placebo)	Placebo	150 mg ¹
Randomizētie TNFα blokatorus nekad nesaņēmušie pacienti	171	164
ASAS 40 atbildes reakcija, %	29.2	41.5*
Kopējais randomizēto pacientu skaits	186	185
ASAS 40 atbildes reakcija, %	28.0	40.0*
ASAS 5/6, %	23.7	40.0*
BASDAI, LS vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju	-1.46	-2.35*
BASDAI 50, %	21.0	37.3*
hsCRP, (pēc-BSL/BSL attiecība)	0.91	0.64*
ASAS 20 atbildes reakcija, %	45.7	56.8*
ASAS daļēja remisija, %	7.0	21.6*
*p<0,05 salīdzinājumā ar placebo Visas p-vērtības tiek koriģētas pēc daudzveidības, pamatojoties uz iepriekš noteiktu hierarhiju. Pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai. ¹ 150 mg sekukinumaba s.c. 0, 1, 2, 3. un 4. nedēļā, kam sekoja tāda pati deva katru mēnesi. ASAS – Starptautiskās Spondiloartrīta sabiedrības novērtējuma kritēriji; BASDAI – Bātas ankilozējošā spondilīta slimības aktivitātes indekss; hsCRP – augstas jutības C reaktīvais proteīns; BSL – sākotnējais rādītājs; LS: vismazākais kvadrāts (<i>Least square</i>)		

Sekukinumaba 150 mg devas darbības sākums bija jau 3. nedēļā ar TNFα blokatoriem nekad neārstētiem pacientiem ar ASAS 40 (pārāks par placebo) PREVENT pētījumā. Ar TNFα blokatoriem nekad neārstēto pacientu procentuālais īpatsvars, kuri apmeklējuma laikā sasniedz ASAS 40 atbildes reakciju, parādīts 3. attēlā.

3. attēls. ASAS 40 atbildes reakcija ar TNF α blokatoriem neārstētiem pacientiem PREVENT pētījumā līdz 16. nedēļai



16. nedēļā uzlabojās arī ASAS 40 atbildes reakcija TNF α blokatorus saņēmušiem *IR* pacientiem, lietojot 150 mg sekukinumaba, salīdzinot ar placebo.

Fiziskās funkcijas un ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

Pacienti, kurus ārstēja ar sekukinumaba 150 mg, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem, līdz 16. nedēļai uzrādīja statistiski nozīmīgu fizisko funkciju uzlabošanos atbilstoši BASFI novērtējumam (16. nedēļa: -1,75 pret -1,01, $p < 0,05$). Ar sekukinumabu ārstētie pacienti, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem, līdz 16. nedēļai ziņoja par būtisku uzlabošanos ar veselību saistītā dzīves kvalitātē, ko mēra ar ASQoL (LS vidējās izmaiņas: 16. nedēļa: -3,45 pret -1,84, $p < 0,05$) un SF-36 fizikālo komponentu kopsavilkumu (SF-36 PCS) (LS vidējās izmaiņas: 16. nedēļa: 5,71 pret 2,93, $p < 0,05$). Šie uzlabojumi tika saglabāti līdz 52. nedēļai.

Spinālā mobilitāte

Mugurkaula mobilitāti BASMI novērtēja līdz 16. nedēļai. Skaitliski lielāku uzlabošanos, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem, 4., 8., 12. un 16. nedēļā uzrādīja ar sekukinumabu ārstētie pacienti.

Iekaisuma inhibīcija magnētiskās rezonanses izmeklējumos (MRI)

Iekaisuma pazīmes sākotnēji un 16. nedēļā novērtēja ar MRI, un tās tika izteiktas kā izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni Berlīnes SI-locītavu tūskas rādītājā sakroileālajās locītavās un ASSpiMRI - rādītājā un Berlīnes mugurkaula rādītājā. Ar sekukinumabu ārstētiem pacientiem tika novērota iekaisuma pazīmju inhibīcija gan sakroileālajās locītavās, gan mugurkaulā. Berlīnes SI-locītavas tūskas rādītāja vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni -1,68 bija pacientiem, kuri tika ārstēti ar 150 mg sekukinumaba ($n=180$), salīdzinot ar -0,39 pacientiem, kas ārstēti ar placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pediatriskā populācija

Perēkļainā psoriāze pediatriskiem pacientiem

Ir pierādīts, ka sekukinumabs uzlabo simptomus, kā arī ar veselību saistītu dzīves kvalitāti bērniem vecumā no 6 gadiem, kuriem ir perēkļainā psoriāze (skatīt 15. un 17. tabulu).

Smaga perēkļainā psoriāze

Sekukinumaba drošums un efektivitāte tika novērtēta randomizētā, dubultklā, placebo un etanercepta kontrolētā III fāzes pētījumā bērniem no 6 līdz <18 gadu vecumam ar smagu perēkļaino psoriāzi, kas noteikta ar PASI skalas rādītāju ≥ 20 , IGA mod 2011 rezultātu 4 un BSA iesaistīšanos $\geq 10\%$, kuri bija

kandidāti uz sistēmisku terapiju. Aptuveni 43% pacientu iepriekš bija pakļauti fototerapijai, 53% - parastajai sistēmiskai terapijai, 3% - bioloģisko līdzekļu iedarbībai un 9% - vienlaicīgam psoriātiskam artrītam.

1. pediatriiskā psoriāzes pētījumā vērtēja 162 pacientus, kuri randomizēti saņēma mazu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <50 kg vai 150 mg ķermeņa masai ≥50 kg), lielu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <25 kg, 150 mg ķermeņa masai no ≥25 kg līdz <50 kg vai 300 mg ķermeņa masai ≥50 kg) vai placebo 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām, vai etanercepts. Pacienti, kas randomizēti tika iedalīti etanercepta grupā, saņēma 0,8 mg/kg nedēļā (maksimāli līdz 50 mg). Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma randomizācijas brīdī ir aprakstīts 14. tabulā.

14. tabula. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma 1. pediatriiskajā psoriāzes pētījumā

Randomizācijas stratas	Apraksts	Sekukinumaba maza deva n=40	Sekukinumaba liela deva n=40	Placebo n=41	Etanercepts n=41	Kopā N=162
Vecums	6- <12 gadi	8	9	10	10	37
	≥12- <18 gadi	32	31	31	31	125
Ķermeņa masa	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25- <50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Pacienti, kuri bija randomizēti, lai saņemtu placebo, un kuriem nebija atbildes reakcijas līdz 12. nedēļai, tika pārcelti uz sekukinumaba grupu ar mazu vai lielu devu (deva pamatojas uz ķermeņa masas grupu), un viņi saņēma pētījuma zāles 12., 13., 14. un 15. nedēļā, kam sekoja tā pati deva ik pēc 4 nedēļām, sākot no 16. nedēļas. Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija to pacientu procentuālais īpatsvars, kuri 12. nedēļā sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1) atbildes reakciju.

12 nedēļu placebo kontrolētā periodā gan mazās, gan lielās devas sekukinumaba efektivitāte bija salīdzināma ar primārajiem mērķa kritērijiem. Izredžu attiecības novērtējums par labu abām sekukinumaba devām bija statistiski nozīmīgs gan PASI 75, gan *IGA mod 2011* 0 vai 1 atbildes reakcijām.

Visiem pacientiem novēroja efektivitāti un drošumu 52 nedēļas pēc pirmās devas. Pacientu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza atbildes reakciju PASI 75 un “tīru” vai “gandrīz tīru” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1), parādīja sekukinumaba terapijas grupu un placebo grupas atšķirību pirmajā pēcizmeklējumā 4. nedēļā; atšķirība kļuva pamanāmāka 12. nedēļā. Atbildes reakcija saglabājās 52 nedēļas (skatīt 15. tabulu). 52 nedēļu laikā saglabājās arī PASI 50, 90, 100 atbildes reakciju rādītāju un Bērnu dzīves kvalitātes indeksa (*Children's Quality of Life Index* - CDLQI) rādītāju 0 vai 1 uzlabošanās.

Turklāt PASI 75, IGA 0 vai 1, PASI 90 atbildes reakcijas rādītāji 12. un 52. nedēļās gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas grupās bija augstāki nekā pacientiem, kuri tika ārstēti ar etanerceptu (skatīt 15. tabulu).

Pēc 12. nedēļas gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas efektivitāte bija salīdzināma, lai gan lielās devas efektivitāte bija lielāka pacientiem ar ≥50 kg. Mazās un lielās devas drošuma profili bija salīdzināmi un atbilda drošuma profilam pieaugušajiem.

15. tabula. Klīniskās atbildes kopsavilkums smagas psoriāzes gadījumā bērniem 12. un 52. nedēļā (1. pediatrikās psoriāzes pētījums)*

Atbildes reakcijas kritērijs	Terapijas salīdzinājums	'tests'	'kontrolē'	Plānotā izredžu attiecība (95% TI)	p-vērtība
	'tests' salīdzinājumā ar 'kontroli'	n**/m (%)	n**/m (%)		
12. nedēļā***					
PASI 75	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850.13)	<0,0001
	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
52. nedēļā					
PASI 75	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumaba maza deva salīdzinājumā ar etanerceptu	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumaba liela deva salīdzinājuma ar etanerceptu	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* Trūkstošo vērtību apstrādei tika izmantoti pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas dati. ** n ir pacientu skaits, kam bija atbildes reakcija, m = vērtēšanai izmantojamo pacientu skaits. *** Pagarināts vizīšu periods 12. nedēļā. Izredžu attiecība, 95% ticamības intervāls un p-vērtība ir no precīza loģiskās regresijas modeļa ar ārstēšanas grupu, sākotnējās ķermeņa masas kategorijas un vecuma kategorijas					

Lielāks pediatriko pacientu procentuālais īpatsvars, kuri tika ārstēti ar sekukinumabu, ziņoja par ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, mērot ar CDLQI vērtējumu 0 vai 1, salīdzinot ar placebo 12. nedēļā (maza deva 44,7%, liela deva 50%, placebo 15%). Līdz 52. nedēļai (ieskaitot) rādītāji abās sekukinumaba devu grupās bija skaitliski lielāki nekā etanercepta grupā (maza deva 60,6%, liela deva 66,7%, etanercepts 44,4%).

Vidēji smaga līdz smaga perēkļainā psoriāze

Prognozēja, ka sekukinumabs būs efektīvs pediatriķu pacientu ar mērenu perēkļaino psoriāzi ārstēšanai, pamatojoties uz pierādīto efektivitātes un iedarbības atbildes reakcijas attiecību pieaugušiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi un slimības gaitas, patofizioloģijas un zāļu iedarbības līdzību pieaugušajiem un pediatriķiem pacientiem ar tādu pašu iedarbības līmeni.

Turklāt sekukinumaba drošumu un efektivitāti vērtēja atklātā divu grupu, paralēlu grupu, daudzcentru III fāzes pētījumā pediatriķiem pacientiem no 6 līdz <18 gadu vecumam ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi, kas noteikta ar PASI skalas rādītāju ≥ 12 , *IGA mod 2011* rādītāju ≥ 3 un BSA iesaistīšanos $\geq 10\%$, kuri bija kandidāti uz sistēmisku terapiju.

2. pediatriķā psoriāzes pētījumā vērtēja 84 pacientus, kurus randomizēja saņemt mazu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <50 kg vai 150 mg ķermeņa masai ≥ 50 kg) vai lielu sekukinumaba devu (75 mg ķermeņa masai <25 kg, 150 mg ķermeņa masai no ≥ 25 kg līdz <50 kg vai 300 mg ķermeņa masai ≥ 50 kg) 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam seko tāda pati deva ik pēc 4 nedēļām. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma randomizācijas brīdī ir aprakstīts 16. tabulā.

16. tabula. Pacientu sadalījums pēc ķermeņa masas un vecuma 2. pediatriķā psoriāzes pētījumā

Apakšgrupas	Apraksts	Sekukinumaba maza deva n=42	Sekukinumab liela deva n=42	Kopā N=84
Vecums	6-<12 gadi	17	16	33
	≥ 12 -<18 gadi	25	26	51
Ķermeņa masa	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji bija to pacientu procentuālais īpatsvars, kuri 12. nedēļā sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīru” vai “gandrīz tīru” ādu saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1) atbildes reakciju.

Gan mazās, gan lielās sekukinumaba devas efektivitāte bija salīdzināma un parādīja statistiski nozīmīgu primāro mērķa kritēriju uzlabošanas salīdzinājumā ar vēsturisko placebo. Aprēķinātā pozitīvās ārstēšanas efekta pagātnes varbūtība bija 100%.

Pacientiem novēroja efektivitāti 52 nedēļu laika posmā pēc pirmās ievadīšanas. Efektivitāti (definēta kā PASI 75 atbildes reakcija un “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* [0 vai 1]) novēroja jau pirmajā pēcizmeklējumā 2. nedēļā, un to pacientu procentuālais īpatsvars, kuri sasniedza PASI 75 atbildes reakciju un “tīra” vai “gandrīz tīra” āda saskaņā ar *IGA mod 2011* (0 vai 1) palielinājās līdz 24. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai. PASI 90 un PASI 100 uzlabošanas novēroja arī 12. nedēļā, tā palielinājās līdz 24. nedēļai un saglabājās līdz 52. nedēļai (skatīt 17. tabulu).

Mazās un lielās devas drošuma profili bija salīdzināmi un atbilda drošuma profilam pieaugušajiem.

17. tabula. Klīniskās atbildes kopsavilkums par vidēji smagu vai smagu psoriāzi pediatriem pacientiem 12. un 52. nedēļā (2. pediatrikās psoriāzes pētījums)*

	12. nedēļa		52. nedēļa	
	Sekukinumaba maza deva	Sekukinumaba liela deva	Sekukinumaba maza deva	Sekukinumaba liela deva
Pacientu skaits	42	42	42	42
PASI 75 atbildes reakcija, n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Atbildes reakcija "tīra" vai "gandrīz tīra" āda saskaņā ar IGA mod 2011, n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90 atbildes reakcija, n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100 atbildes reakcija, n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* Trūkstošo vērtību apstrādei tika izmantoti pacienti, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati.				

Šie rezultāti vidēji smagas vai smagas perēklainās psoriāzes pediatriem pacientiem pediatrikā populācijā apstiprināja prognozēšanas pieņēmumus, pamatojoties uz iepriekš minēto efektivitātes un iedarbības atbildes reakcijas attiecību pieaugušiem pacientiem.

Mazas devas grupā 50% un 70,7% pacientu sasniedza CDLQI rādītāju 0 vai 1 attiecīgi 12. un 52. nedēļā. Lielu devu grupā 61,9% un 70,3% sasniedza CDLQI rādītāju 0 vai 1 attiecīgi 12. un 52. nedēļā.

Juvenils idiopātisks artrīts (JIA)

Ar entezītu saistīts artrīts (ERA) un juvenils psoriātisks artrīts (JPsA)

Sekukinumaba efektivitāti un drošumu novērtēja 86 pacientiem trīsdaļīgā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā, ar notikumiem saistītā, randomizētā, III fāzes pētījumā pacientiem vecumā no 2 līdz <18 gadiem ar aktīvu ERA vai JPsA, kas diagnosticēti, pamatojoties uz modificētiem Starptautiskās reimatologu asociāciju līgas (ILAR - *International League of Associations for Rheumatology*) JIA klasifikācijas kritērijiem. Pētījums sastāvēja no atklātas daļas (1. daļa), kurā visi pacienti saņēma sekukinumabu līdz 12. nedēļai. Pacienti, kuriem 12. nedēļā uzrādījās JIA (ACR - *American College of Rheumatology*) 30 atbildes reakciju, tika iekļauti 2. daļas dubultmaskētajā fāzē un tika randomizēti 1:1, lai turpinātu ārstēšanu ar sekukinumabu vai sāktu ārstēšanu ar placebo (randomizēta zāļu lietošanas pārtraukšana) līdz 104. nedēļai vai līdz radās slimības paasinājums. Pacienti, kuriem radās slimības paasinājums, pēc tam uzsāka atklātu ārstēšanu ar sekukinumabu līdz 104. nedēļai (3. daļa).

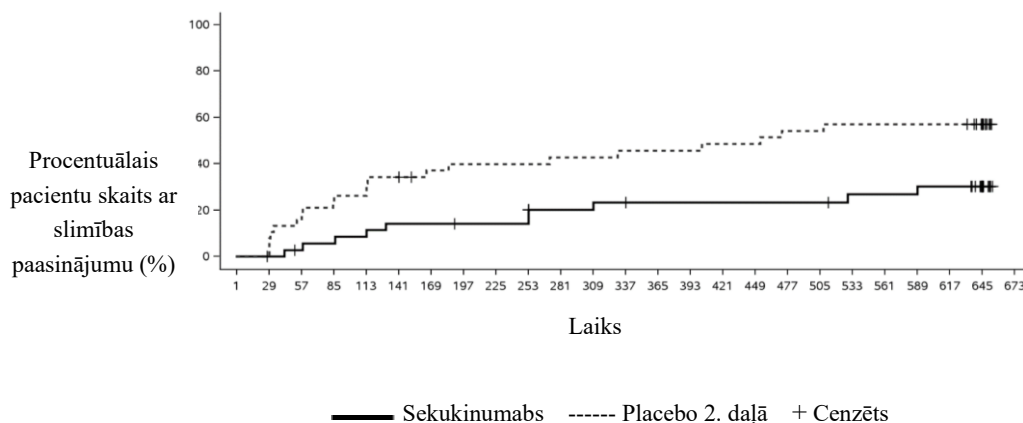
JIA pacientu apakštīpi, uzsākot pētījumu, bija: 60,5% ERA un 39,5% JPsA, kuriem vai nu bija nepietiekama atbildes reakcija vai kuri nepanesa ≥ 1 slimību modificējošus pretreimatisma līdzekļus (DMARD - *disease-modifying antirheumatic drugs*) un ≥ 1 nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL). Sākotnēji par MTX lietošanu ziņots 65,1% pacientu; (63,5% [33/52] ERA pacientu un 67,6% [23/34] JPsA pacientu). 12 no 52 ERA pacientiem tika vienlaikus ārstēti ar sulfasalazīnu (23,1%). Pacientiem, kuru ķermeņa masa sākotnēji bija <50 kg (n=30), tika ievadīta 75 mg deva, bet pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 50 kg (n=56) – 150 mg deva. Sākotnējais vecums bija no 2 līdz 17 gadiem, 3 pacienti vecumā no 2 līdz <6 gadiem, 22 pacienti vecumā no 6 līdz <12 gadiem un 61 pacients no 12 līdz <18 gadiem. Sākotnēji juvenilā artrīta slimības aktivitātes rādītājs (JADAS - *Juvenile Arthritis Disease Activity Score*)-27 bija 15,1 (SD: 7,1).

Primārais mērķa kritērijs bija laiks līdz slimības paasinājumam randomizētajā zāļu lietošanas pārtraukšanas periodā (2. daļa). Slimības paasinājums tika definēts kā $\geq 30\%$ pasliktināšanās vismaz trijos no sešiem JIA ACR atbildes reakcijas kritērijiem un $\geq 30\%$ uzlabošanās ne vairāk kā vienā no sešiem JIA ACR atbildes reakcijas kritērijiem un vismaz divas aktīvas locītavas.

1. daļas beigās 75 no 86 (87,2%) pacientiem uzrādīja JIA ACR 30 atbildes reakciju un tika iekļauti 2. daļā.

Pētījuma primārais mērķa kritērijs tika sasniegts, demonstrējot statistiski nozīmīgu laika pagarināšanos līdz slimības paasinājumam pacientiem, kuri tika ārstēti ar sekukinumabu, salīdzinot ar placebo 2. daļā. Paasinājuma risks pacientiem, kuri lietoja sekukinumabu, tika samazināts par 72%, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo 2. daļā (riska attiecība=0,28, 95% TI: 0,13 līdz 0,63, $p<0,001$) (4. attēls un 18. tabula). 2. daļas laikā kopumā 21 pacientam placebo grupā novēroja slimības paasinājumu (11 JPsA un 10 ERA), salīdzinot ar 10 pacientiem sekukinumaba grupā (4 JPsA un 6 ERA).

4. attēls Kaplana-Meijera aprēķini par laiku līdz slimības paasinājumam 2. daļā



Riskam pakļauto pacientu skaits

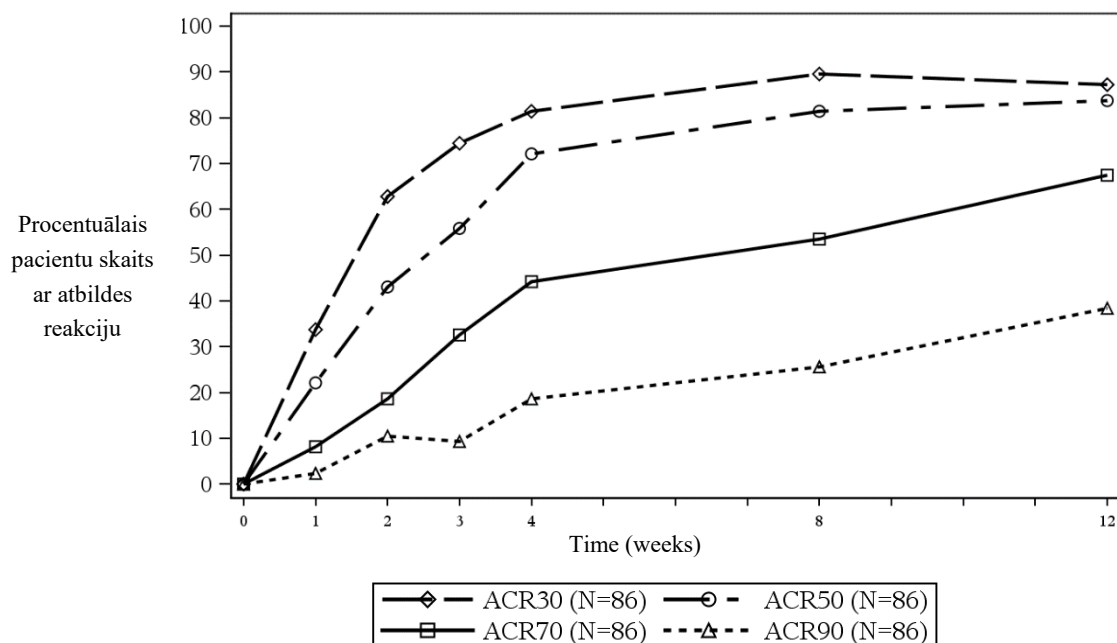
Sekukinumabs	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo 2. daļā	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	10	0

18. tabula Laika līdz slimības paasinājumam dzīvildzes analīze – 2. daļa

	Sekukinumabs (N=37)	Placebo 2. daļā (N=38)
Paasinājumu skaits 2. daļas beigās, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplana-Meijera aprēķini:		
Mediāna, dienas (95% TI)	NA (NA; NA)	453,0 (114,0; NA)
Rādītājs bez paasinājuma 6 mēnešos (95% TI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Rādītājs bez paasinājuma 12 mēnešos (95% TI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Rādītājs bez paasinājuma 18 mēnešos (95% TI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Riska attiecība pret placebo: aprēķins (95% TI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratificēta log-rank testa p-vērtība	<0,001**	
Analīze tika veikta visiem randomizētajiem pacientiem, kuri saņēma vismaz vienu pētāmo zāļu devu 2. daļā. Sekukinumabs: visi pacienti, kuri nav lietojuši placebo. Placebo 2. daļā: visi pacienti, kuri lietoja placebo 2. daļā un sekukinumabu citā periodā/-os. NA = nav aprēķināms. ** = Statistiski nozīmīgs vienpusējā nozīmīguma līmenī 0.025.		

Atklātajā 1. daļā visi pacienti saņēma sekukinumabu līdz 12. nedēļai. 12. nedēļā 83,7%, 67,4% un 38,4% bērnu bija attiecīgi JIA ACR 50, 70 un 90 atbildes reakcijas (5. attēls). Sekukinumaba iedarbība sākās jau 1. nedēļā. 12. nedēļā JADAS-27 rādītājs bija 4,64 (SD: 4,73), un vidējais JADAS-27 samazinājums no sākotnējā līmeņa bija -10,487 (SD: 7,23).

5. attēls JIA ACR 30/50/70/90 atbildes reakcijas pacientiem līdz 12. nedēļai 1. daļā*



* pacientu, kuriem nebija atbildes reakcijas, dati izmantoti trūkstošā binārā mērķa kritērija noteikšanai

Dati vecuma grupā no 2 līdz <6 gadiem nebija pārliecinoši, jo pētījumā tika iekļauts neliels skaits pacientu, kuri jaunāki par 6 gadiem.

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Cosentyx pediatriiskajā populācijā vecumā līdz sešiem gadiem un hroniska idiopātiska artrīta gadījumā pediatriiskās populācijas pacientiem no dzimšanas brīža līdz divu gadu vecumam perēkļainās psoriāzes indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vairums farmakokinētisko īpašību, ko novēroja pacientiem ar perēkļaino psoriāzi, psoriātisku artrītu un ankilozejošo spondilītu, bija līdzīgas.

Uzsūkšanās

Veseliem brīvprātīgajiem pēc subkutānas 300 mg šķidrās zāļu formas ievadīšanas sekukinumabs sasniedza maksimālo koncentrāciju serumā – $43,2 \pm 10,4$ µg/ml – no 2 līdz 14 dienas pēc devas lietošanas.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienas 150 vai 300 mg lielas devas subkutānas ievadīšanas sekukinumabs sasniedza maksimālo koncentrāciju serumā $13,7 \pm 4,8$ vai $27,3 \pm 9,5$ µg/ml no 5 līdz 6 dienu laikā pēc devas ievadīšanas.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, pirmajā mēnesī pēc sākotnējās reizi nedēļā ievadītās devas laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai bija 31–34 dienas.

Pamatojoties uz simulācijas datiem, maksimālā koncentrācija līdzsvara apstākļos ($C_{max,ss}$) pēc 150 vai 300 mg lielas devas subkutānas ievadīšanas bija attiecīgi 27,6 µg/ml un 55,2 µg/ml. Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka, lietojot zāles reizi mēnesī, līdzsvara stāvoklis tiek sasniegts pēc 20 nedēļām.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka salīdzinājumā ar iedarbības intensitāti pēc vienas devas ievadīšanas pacientiem pēc atkārtotu devu ievadīšanas reizi mēnesī uzturošās terapijas laikā 2 reizes palielinājās maksimālā koncentrācija serumā un zemlīknes laukums (*AUC*).

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka pacientiem ar perēkļaino psoriāzi sekukinumabs uzsūcās, un tā vidējā absolūtā biopieejamība ir 73%. Visos pētījumos aprēķinātā absolūtā biopieejamība bija 60–77%.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas modeli, sekukinumaba biopieejamība PsA pacientiem bija 85%.

Pēc 300 mg subkutānas ievadīšanas 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekoja 300 mg ik pēc 2 nedēļām, vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa sekukinumaba minimālā koncentrācija 16. nedēļā bija aptuveni 55,1 $\pm$ 26,7 μ g/ml un 58,1 μ g $\pm$ 30,1 μ g/ml attiecīgi HS 1. pētījumā un HS 2. pētījumā.

Izkliede

Pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas vidējais izklijes tilpums terminālajā fāzē (*V_z*) bija 7,10–8,60 litri, un tas liecina, ka sekukinumaba izklijde perifērajos nodalījumos ir ierobežota.

Biotransformācija

IgG eliminācija galvenokārt notiek intracelulāra katabolisma veidā, kas seko pēc šķīduma fāzes vai receptoru mediētās endocitozes.

Eliminācija

Pacientiem ar perēkļaino psoriāzi pēc vienreizējas intravenozas ievadīšanas vidējais sistēmiskais klīrenss (KL) ir 0,13–0,36 l/dienā. Perēkļainās psoriāzes pacientu populācijas farmakokinētikas analīzes laikā novērotais vidējais sistēmiskais klīrenss (KL) bija 0,19 l/dienā. Dzimums neietekmēja KL. Klīrenss bija atkarīgs no devas un laika.

Populācijas farmakokinētikas analīzē aprēķinātais vidējais eliminācijas pusperiods pacientiem ar perēkļaino psoriāzi bija 27 dienas, un visos pētījumos, kuru laikā zāles tika ievadītas intravenozi, tas bija 18–46 dienu robežās.

Populācijas farmakokinētikas analīzē vidējais sistēmiskais KL pacientiem ar *hidradenitis suppurativa* pēc subkutānas 300 mg ievadīšanas 0., 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekoja 300 mg ik pēc 2 nedēļām, bija 0,26 l/dienā.

Populācijas farmakokinētikas analīzē aprēķinātais vidējais eliminācijas pusperiods pacientiem ar *hidradenitis suppurativa* bija 23 dienas.

Linearitāte/nelinearitāte

Vienreizēju un vairāku sekukinumaba devu farmakokinētika pacientiem ar perēkļaino psoriāzi tika vērtēta vairākos pētījumos, kuros intravenozi tika ievadītas devas no 0,3 mg/kg līdz 3 x 10 mg/kg devām un subkutāni tika ievadītas sekukinumaba devas no 1 x 25 mg līdz vairākām 300 mg devām. Visu devu shēmu izmantošanas gadījumos iedarbības intensitāte bija proporcionāla devas lielumam.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi ierobežotam skaitam gados vecāku pacientu (n=71, kas ≥ 65 gadiem un n=7 ≥ 75 gadiem), klīrenss gados vecāku pacientiem un par 65 gadiem jaunākiem pacientiem bija līdzīgs.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Dati par farmakokinētiku pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pieejami. Ir paredzams, ka neizmainīta sekukinumaba, IgG monoklonālās antivielas, eliminācija caur nierēm ir niecīga un maznozīmīga. IgG grupas monoklonālās antivielas galvenokārt tiek eliminētas katabolisma ceļā, un nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi varētu ietekmēt sekukinumaba klīrensu.

Ķermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Palielinoties ķermeņa masai, palielinās sekukinumaba klīrenss un izkļiedes tilpums.

Pediātriskā populācija

Perēkļainā psoriāze

Divos apvienotajos pediātriskajos pētījumos pacientiem ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi (vecumā no 6 līdz 18 gadiem) nozīmēja sekukinumabu atbilstoši ieteicamai devu shēmai pediātriskiem pacientiem. 24. nedēļā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≥ 25 un < 50 kg, vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija bija $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) pēc 75 mg sekukinumaba lietošanas un pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≥ 50 kg un vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija bija $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) pēc 150 mg sekukinumaba lietošanas, attiecīgi. Vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa koncentrācija pacientiem ar ķermeņa masu < 25 kg ($n=8$) 24. nedēļā pēc 75 mg devas bija $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$.

Juvenils idiopātisks artrīts

Pediātriskā pētījumā ERA un JPsA pacientiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem) tika ievadīts sekukinumabs atbilstoši ieteicamajām pediātriskajām dozēšanas shēmām. 24. nedēļā pacientiem, kuru ķermeņa masa bija < 50 kg un kuru ķermeņa masa bija ≥ 50 kg, vidējā $\pm$ SD līdzsvara stāvokļa minimālā koncentrācija bija attiecīgi $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) un $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo toksicitāti vai audu krustoto reaktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam (pieaugušiem vai pediātriskiem).

Pētījumi ar dzīvniekiem, lai vērtētu sekukinumaba kancerogenitāti, nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Saharoze
Histidīns
Histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Polisorbāts 80

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc zāļu sagatavošanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta, 24 stundas uzglabājot 2°C–8°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa šīs zāles ir jāizlieto nekavējoties, ja vien sagatavošanas metode neizslēdz mikrobioloģiskā piesārņojuma risku.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C).

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Cosentyx tiek izplatīts kā balts kompakts pulveris bezkrāsaina stikla flakonos ar gumijas aizbāzni, kam ir pelēks pārklājums, un alumīnija vāciņu ar noraujamu daļu baltā krāsā. Flakons satur 150 mg sekukinumaba.

Cosentyx ir pieejams iepakojumos pa vienam flakonam.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vienreizējās lietošanas flakonā ir 150 mg sekukinumaba, kas jāsatavo ar sterilu ūdeni injekcijām. Pagatavotajam šķīdumam jābūt caurspīdīgam un bezkrāsainam vai viegli iedzeltenam. Nelietot, ja liofilizētais pulveris nav pilnībā izšķīdis vai šķīdumā ir labi saredzamas daļiņas, tas ir duļķains vai izteikti brūns.

Pagatavošana

Cosentyx 150 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai ir jāsatavo veselības aprūpes speciālistam. Šķīdums subkutānai injekcijai jāsatavo bez pārtraukumiem un ievērojot aseptikas noteikumus. Sagatavošana no aizbāžņa caurduršanas līdz izšķīdināšanas beigām aizņem aptuveni 20 minūtes, un tā nedrīkst būt ilgāka par 90 minūtēm.

1. Ļaujiet flakonam ar pulveri un sterilam ūdenim injekcijām sasilt līdz istabas temperatūrai.
2. Graduētā vienreizējās lietošanas 1 ml šļircē ievelciet nedaudz vairāk par 1,0 ml sterila ūdens injekcijām un noregulējiet tā tilpumu līdz 1,0 ml.
3. Noņemiet flakona plastmasas vāciņu.
4. Caur flakona gumijas aizbāžņa centru ieduriet šļirces adatu flakonā ar pulveri un to izšķīdiniet, flakonā lēni injicējot 1,0 ml sterila ūdens injekcijām. Sterilā injekciju ūdens strūkliņa jāvirza pret pulveri.
5. Nolieciet flakonu aptuveni 45 grādu leņķī un aptuveni vienu minūti pagroziet pirkstos. Flakonu nedrīkst apvērst otrādi vai kratīt.
6. Vismaz 10 minūtes paturiet flakonu istabas temperatūrā, lai ļautu izšķīst flakona saturam. Ņemiet vērā, ka šķīdums var putoties.
7. Nolieciet flakonu aptuveni 45 grādu leņķī un aptuveni vienu minūti pagroziet pirkstos. Flakonu nedrīkst apvērst otrādi vai kratīt.
8. Ļaujiet flakonam atstāties istabas temperatūrā aptuveni 5 minūtes, neaiztiekot to. Iegūtajam šķīdumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltenš. Nelietojiet to, ja liofilizētais pulveris nav pilnībā izšķīdis vai šķīdumā ir labi saredzamas daļiņas, tas ir duļķains vai izteikti brūns.
9. Sagatavojiet nepieciešamo flakonu skaitu (300 mg devai ir nepieciešami divi flakoni).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošana pediatriskiem pacientiem

Pediatriskiem pacientiem, kas saņem 75 mg devu no vienreizējas lietošanas flakona, kas satur 150 mg sekukinumaba izšķīdināšanai ar sterilu ūdeni injekcijām, subkutānai injekcijai jāievelk nedaudz vairāk kā 0,5 ml izšķīdinātā šķīduma, un pārējais šķīdums nekavējoties jāiznīcina. Detalizēta lietošanas instrukcija ir norādīta lietošanas instrukcijā.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 15. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 3. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

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

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

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

Šķīdums injekcijām pilnšlircē / Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšlircē

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
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM - pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 0,5 ml šķīduma satur 75 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80 un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/012

Iepakojums satur 1 pilnšļirci

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX) - pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 0,5 ml šķīduma satur 75 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80 un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 iepakojumi pa 1) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/013

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 x 1) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX) - pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 0,5 ml šķīduma satur 75 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80 un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/013

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 x 1) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
PILNŠĻIRCES BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Cosentyx 75 mg injekcija
secukinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM - pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80 un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

2 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/002

Iepakojums satur 1 pilnšļirci

EU/1/14/980/003

Iepakojums satur 2 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX) - pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80 un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (3 iepakojumi pa 2) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/006

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 6 (3 x 2) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX) - pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80 un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

2 pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/006

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 6 (3 x 2) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
PILNŠĻIRCES BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Cosentyx 150 mg injekcija
secukinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM – pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 *SensoReady* pildspalvveida pilnšļirce

2 *SensoReady* pildspalvveida pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

Iepakojums satur 1 pildspalvveida pilnšļirci

Iepakojums satur 2 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX) – pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (3 kastītes pa 2) pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/007

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 6 (3 x 2) pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX) – pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

2 pildspalvveida pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/007

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 6 (3 x 2) pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
secukinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

SensoReady pildspalvveida pilnšļirce

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM –pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 2 ml šķīduma satur 300 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/008

Iepakojums satur 1 pilnšļirci

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX) - pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 2 ml šķīduma satur 300 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80 un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 iepakojumi pa 1) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/009

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 x 1) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX) - pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 2 ml šķīduma satur 300 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80 un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/009

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 x 1) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
PILNŠĻIRCES BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
secukinumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Cosentyx 300 mg injekcija
secukinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM – pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pildspalvveida pilnšļirces 2 ml šķīduma satur 300 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 *UnoReady* pildspalvveida pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/010

Iepakojums satur 1 pildspalvveida pilnšļirci

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX) – pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 2 ml šķīduma satur 300 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 kastītes pa 1) pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/011

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 x 1) pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX) – pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienas pilnšļirces 2 ml šķīduma satur 300 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī trehalozes dihidrātu, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, metionīnu, polisorbātu 80, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Vienreizējai lietošanai.

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/011

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 x 1) pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cosentyx 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Cosentyx 300 mg injekcija
secukinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

UnoReady pildspalvveida pilnšļirce

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE - flakons

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cosentyx 150 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
secukinumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Vienā flakonā ir 150 mg sekukinumaba. Pēc pagatavošanas 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī saharozi, histidīnu, histidīna hidrohlorīda monohidrātu, polisorbātu 80.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

1 flakons.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/980/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cosentyx 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Cosentyx 150 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
secukinumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

secukinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums (vai Jūsu bērnam) svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums (vai Jūsu bērnam). Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem (vai Jūsu bērnam) ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums (vai Jūsu bērnam) rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums (vai Jūsu bērnam) jāzina pirms Cosentyx lietošanas
3. Kā lietot Cosentyx
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cosentyx
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto

Cosentyx satur aktīvo vielu sekukinumabu. Sekukinumabs ir monoklonāla antivielas, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Šīs zāles iedarbojas neitralizējot olbaltumvielu IL-17A, kuras līmenis dažu slimību, piemēram, psoriāzes, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta laikā ir paaugstināts.

Cosentyx lieto šādu sekojošu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- pediātriskā perēkļainā psoriāze,
- juvenils idiopātisks artrīts, tajā skaitā ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts.

Pediātriskā perēkļainā psoriāze

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par perēkļaino psoriāzi, ārstēšanai. Perēkļainā psoriāze izraisa ādas iekaisumu. Cosentyx mazina iekaisumu un citus šīs slimības simptomus. Cosentyx lieto pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem) kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze.

Cosentyx Jums (vai Jūsu bērnam) palīdzēs perēkļainās psoriāzes gadījumā, uzlabojot ādas attīrīšanos un vājinot slimības simptomus, piemēram, ādas zvīņošanās, niezi un sāpes.

Juvenils idiopātisks artrīts, tajā skaitā ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto pacientiem (vecumā no 6 gadiem), lai ārstētu juvenīlā idiopātiskā artrīta veidus, ko sauc par “ar entezītu saistītu artrītu” un “juvenīlo psoriātisko artrītu”. Šie stāvokļi ir iekaisuma slimības, kas ietekmē locītavas un vietas, kur cīpslas savienojas ar kauliem.

Cosentyx lietošana ar entezītu saistīta artrīta un juvenīlā psoriātiskā artrīta gadījumā palīdzēs Jums (vai Jūsu bērnam) samazināt slimības simptomus un uzlabot Jūsu (vai Jūsu bērna) fiziskās funkcijas.

2. Kas Jums (vai Jūsu bērnam) jāzina pirms Cosentyx lietošanas

Nelietojiet Cosentyx šādos gadījumos:

- **ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir alerģija** pret sekukinumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
Ja domājat, ka Jums (vai Jūsu bērnam) ir alerģija, pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu;
- **ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir aktīva infekcija**, par kuru Jūsu ārsts domā, ka tā ir nozīmīga (piemēram, aktīva tuberkuloze).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu:

- ja Jums (vai Jūsu bērnam) pašlaik ir infekcija;
- ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir ilgstošas vai atkārtotas infekcijas;
- ja Jums (vai Jūsu bērnam) kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija pret lateksu;
- ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir iekaisīga slimība, kas skar zarnas un ko sauc par Krona slimību;
- ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir iekaisīga slimība, kas skar resno zarnu un ko sauc par čūlaino kolītu;
- ja nesen esat vakcinēts vai ja Cosentyx lietošanas laikā Jums (vai Jūsu bērnam) ir paredzēta vakcinācija;
- ja Jūs (vai Jūsu bērns) lietojat jebkuras citas zāles psoriāzes ārstēšanai, piemēram, citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai ja Jūs (vai Jūsu bērns) tiek ārstēti ar fototerapijas palīdzību, izmantojot ultravioletos (UV) starus.

Tuberkuloze

Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir vai iepriekš ir bijusi tuberkuloze. Pastāstiet savam ārstam arī tad, ja Jums (vai Jūsu bērnam) nesen ir bijis tuvs kontakts ar kādu, kam ir tuberkuloze. Pirms Cosentyx lietošanas ārsts pārbaudīs Jūs (vai Jūsu bērnu) un var veikt tuberkulozes noteikšanas testu. Ja ārsts uzskata, ka Jums (vai Jūsu bērnam) ir tuberkulozes risks, Jums (vai Jūsu bērnam) var tikt nozīmētas zāles tās ārstēšanai. Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja Cosentyx terapijas laikā parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, nepārejošs klepus, ķermeņa masas samazināšanās, gurdums vai viegls drudzis).

B hepatīts

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir vai iepriekš ir bijusi B hepatīta infekcija. Šīs zāles var izraisīt infekcijas atkārtotu aktivizēšanos. Pirms ārstēšanas ar sekukinumabu un tās laikā ārsts var pārbaudīt, vai jums (vai Jūsu bērnam) nav infekcijas pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat kādu no šiem simptomiem: noguruma pastiprināšanās, ādas vai acu baltās daļas dzeltēšana, tumšs urīns, apetītes zudums, slikta dūša un/vai sāpes vēdera augšējā labajā pusē.

Iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība un čūlainais kolīts)

Pārtrauciet lietot Cosentyx un pastāstiet savam ārstam vai nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jūs (vai Jūsu bērns) pamanāt krampjus vēderā un caureju, svāra zudumu, asinis fēcēs vai jebkādas citas zarnu darbības traucējumu pazīmes.

Piesardzība saistībā ar infekcijām un alerģiskām reakcijām

Cosentyx var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā infekcijas un alerģiskas reakcijas. Cosentyx lietošanas laikā Jums (vai Jūsu bērnam) jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm.

Ja Jūs (vai Jūsu bērnam) ievērojat jebkādas nopietnas infekcijas vai alerģiskas reakcijas pazīmes, nekavējoties pārtrauciet Cosentyx lietošanu un informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību. Šādas pazīmes ir minētas 4. punkta apakšpunktā "Nopietnas blakusparādības".

Bērni un pusaudži

Cosentyx nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Cosentyx nav ieteicams bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem un kuriem ir juvenīls idiopātisks artrīts (ar entezītu saistīts artrīts un juvenīls psoriātisks artrīts).

Cosentyx nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam citās indikācijās, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles un Cosentyx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- par visām zālēm, kuras Jūs (vai Jūsu bērns) lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums (vai Jūsu bērnam) nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Cosentyx lietošanas laikā Jums (vai Jūsu bērnam) nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (dzīvās vakcīnas).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- Ir ieteicams izvairīties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā. Šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma. Ja Jūs (vai Jūsu bērns) esat reproduktīvā vecumā, Cosentyx lietošanas laikā un vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas ir ieteicams izvairīties no grūtniecības, un Jums (vai Jūsu bērnam) jālieto piemērota kontracepcijas metode. Ja Jūs (vai Jūsu bērns) esat grūtniece, ja varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Ja Jūs (vai Jūsu bērns) barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, konsultējieties ar ārstu. Jums un Jūsu ārstam ir jāizlemj, vai Jūs (vai Jūsu bērns) barosiet bērnu ar krūti, vai lietosiet Cosentyx. Jūs (vai Jūsu bērns) nedrīkstat vienlaicīgi lietot Cosentyx un barot bērnu ar krūti. Jūs (vai Jūsu bērns) nedrīkstat barot bērnu ar krūti vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas lietošanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Cosentyx ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cosentyx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāji savam ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Cosentyx jāinjicē zem ādas (subkutānas injekcijas veidā). Jums kopā ar ārstu jālemj, vai pēc atbilstošas apmācības varat pats sev injicēt Cosentyx, vai injekciju jāveic veselības aprūpes speciālistam.

Ir svarīgi nemēģināt injicēt Cosentyx, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits.

Sīkāku informāciju par Cosentyx injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās, apakšpunktā “Norādījumi par Cosentyx 75 mg pilnšļirču lietošanu”.

Lietošanas instrukcijas var atrast arī, izmantojot šo QR kodu un tīmekļa vietni:

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

Cik ilgi un cik daudz jālieto Cosentyx

Par to, cik daudz un cik ilgi Jums (vai Jūsu bērnam) jālieto Cosentyx, lems ārsts.

Pediātriskā perēklainā psoriāze (bērni 6 gadu vecumā un vecāki)

- Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas:
 - ķermeņa masa mazāka par 25 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 25 kg vai vairāk un līdz 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā;Jūsu ārsts var palielināt devu līdz 300 mg.
- Katra 75 mg deva **jāievada vienas 75 mg injekcijas veidā**. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 150 mg un 300 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas jūs (vai Jūsu bērns) saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Juvenīls idiopātisks artrīts (ar entezītu saistīts artrīts un juvenīls psoriātisks artrīts)

- Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas:
 - ķermeņa masa mazāka par 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā.
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 75 mg deva jāievada vienas 75 mg injekcijas veidā. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas Jūs (vai Jūsu bērns) saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Ar Cosentyx jāārstējas ilgstoši. Ārsts regulāri kontrolēs Jūsu (vai Jūsu bērna) stāvokli, lai pārliecinātos, vai ārstēšanai ir vēlamā iedarbība.

Ja esat lietojis Cosentyx vairāk nekā noteikts

Ja Jūs (vai Jūsu bērns) esat saņēmis Cosentyx vairāk nekā Jums (viņam) noteikts, vai ja deva ir ievadīta agrāk nekā ārsts ir nozīmējis, par to ir jāinformē ārsts.

Ja esat aizmirsis lietot Cosentyx

Ja esat aizmirsis injicēt Cosentyx devu, injicējiet nākamo devu, tiklīdz Jūs (vai Jūsu bērns) par to atceraties. Pēc tam konsultējieties ar ārstu, lai apspriestu, kad Jums jāinjicē nākamā deva.

Ja Jūs (vai Jūsu bērns) pārtraucat lietot Cosentyx

Cosentyx lietošanas pārtraukšana nav bīstama, tomēr, ja tas izdarīts, Jums (vai Jūsu bērnam) var atjaunoties psoriāzes simptomi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet lietot Cosentyx un informējiet ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Iespējamās nopietnās infekcijas – to pazīmes ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana naktīs;
- nogurums vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- karsta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinējot.

Nopietnas alergiskas reakcijas – to pazīmes ir:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai vieglu apdullumu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- stipra ādas nieze kopā ar sarkaniem vai reljeziem izsitumiem.

Par to, vai un kad Jūs (vai Jūsu bērns) varēsiet atsākt ārstēšanos, lems ārsts.

Citas blakusparādības

Vairākums tālāk minēto blakusparādību ir bijušas vieglas vai vidēji smagas. Ja kāda no šīm blakusparādībām Jums izpaužas smagi, informējiet par tām savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā kakla iekaisums un aizlikts deguns (nazofaringīts vai rinīts).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- aukstumpumpas (mutes herpes);
- caureja;
- iesnas (rinoreja);
- galvassāpes;
- slikta dūša;
- nogurums;
- niezoša, sarkana un sausa āda (ekzēma).

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- mutes piena sēnīte (mutes kandidoze);
- leukocītu skaita samazināšanās pazīmes, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai čūlas mutē (neitropēnija);
- ārējās auss infekcija (*otitis externa*);
- izdalījumi no acs kopā ar niezi, apsarkumu un tūsku (konjunktivīts);
- niezoši izsitumi (nātrene);
- apakšējo elpceļu infekcijas;
- krampji un sāpes vēderā, caureja, ķermeņa masas samazināšanās vai asinis fēcēs (zarnu darbības traucējumu pazīmes);
- mazi, niezoši pūslīši uz plaukstām, pēdām un roku un kāju pirkstu malām (dishidrotiskā ekzēma);
- atlēta pēda (*tinea pedis*).

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- smagas alergiskas reakcijas ar šoku (anafilaktiskas reakcijas);
- apsārtums un ādas lobīšanās lielākā ķermeņa apgabalā, kas var niezēt vai sāpēt (eksfoliatīvs dermatīts);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar maziem, sarkaniem vai purpursarkaniem pacēlumiem (vaskulīts);
- kakla, sejas, mutes vai rīkles pietūkums, kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- ādas un gļotādas sēnīšu infekcijas (ieskaitot barības vada kandidozi);
- sāpīgs pietūkums un ādas čūlas (*pyoderma gangrenosum*).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums (vai Jūsu bērnam) rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cosentyx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles:

- pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes vai šļirces etiķetes pēc „EXP”;
- ja šķīdumā ir labi saredzamas daļiņas, tas ir duļķains vai izteikti brūns.

Uzglabāt pilnšļirces kastītēs, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). Nesasaldēt. Nekratīt.

Ja nepieciešams, Cosentyx var uzglabāt ārpus ledusskapja vienu reizi līdz 4 dienām istabas temperatūrā, līdz 30°C.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cosentyx satur

- Aktīvā viela ir sekukinumabs. Katrā Cosentyx pilnšļircē ir 75 mg sekukinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir trehalozes dihidrāts, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, metionīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Cosentyx ārējais izskats un iepakojums

Cosentyx šķīdums injekcijām ir caurspīdīgs šķīdums. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Cosentyx 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar vienu pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 kastītes pa 1) pilnšļirces. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

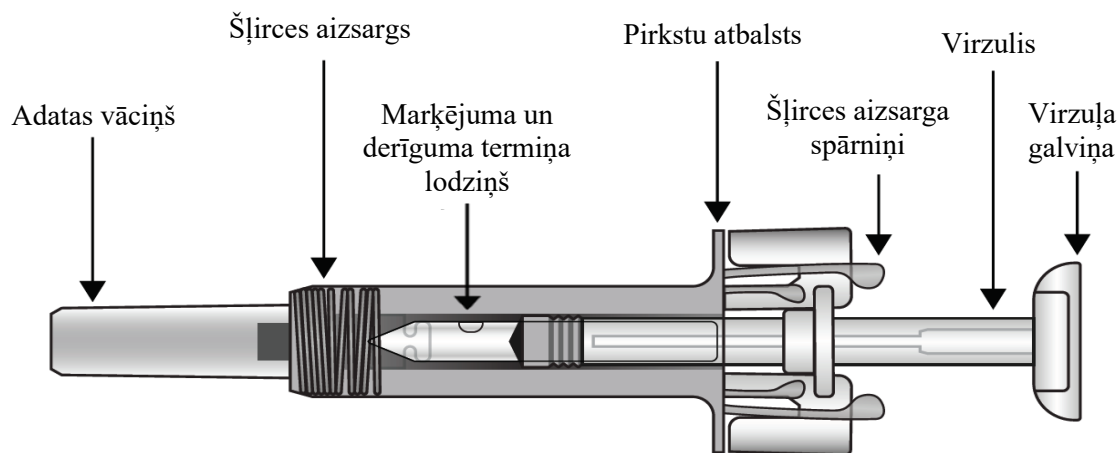
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par Cosentyx 75 mg pilnšļirces lietošanu

Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus. Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs vai Jūsu aprūpē esošo personu nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Kastītē ir viena Cosentyx 75 mg pilnšļirce, kas atsevišķi iepakota plastmasas blisterī.

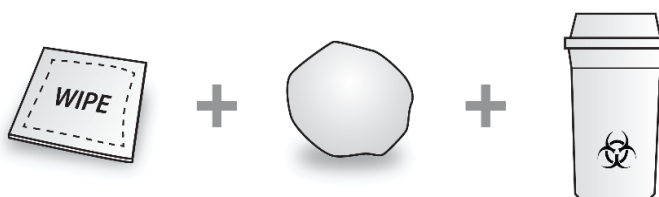
Jūsu Cosentyx 75 mg pilnšļirce



Pēc zāļu injekcijas aktivizēsies adatu nosedzošais šļirces aizsargs. Tas ir domāts veselības aprūpes speciālistu, pacientu, kas paši injicē ārsta nozīmētās zāles, un personu, kuras pacientiem palīdz pašiem injicēt zāles, aizsardzībai pret nejaušiem adatas dūrieniem.

Injicēšanas laikā papildus būs nepieciešams arī

- spirta tampons;
- vates tampons vai marle;
- trauks asu priekšmetu izmešanai.



Svarīga drošības informācija

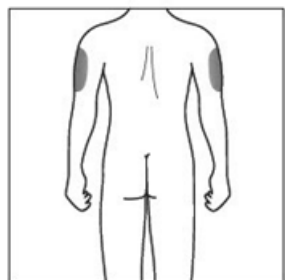
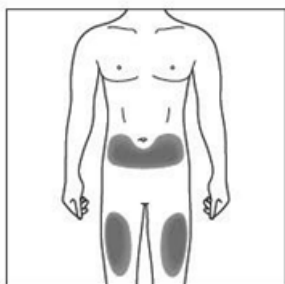
Uzmanību! Uzglabāt pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

1. Pilnšļirces adatas apvalka sastāvā var būt sausa gumija (latekss), un ar to nevajadzētu rīkoties personām, kurām ir paaugstināta jutība pret šo vielu.
2. Neatveriet noslēgto ārējo kastīti, pirms neesat sagatavojies šo zāļu lietošanai.
3. Nelietojiet šīs zāles, ja ir bojāts ārējās kastītes vai blistera noslēgums, jo tad lietošana nav droša.
4. Nelietot, ja šļirce ir nomesta uz cietas virsmas vai nokritusi pēc adatas vāciņa noņemšanas.
5. Nekad neatstājat pilnšļirci tur, kur kāds ar to var sadurties.
6. Pilnšļirci nedrīkst kratīt.
7. Uzmanieties, lai pirms šļirces lietošanas nepieskartos tās aizsargspārniņiem. Pēc to aizskaršanas ir iespējama pāragra šļirces aizsarga aktivizēšanās.
8. Adata vāciņu drīkst noņemt tikai tieši pirms injekcijas.
9. Pilnšļirci nedrīkst izmantot atkārtoti. Pilnšļirci tūlīt pēc lietošanas jāizmet asiem priekšmetiem domātā traukā.

Cosentyx 75 mg pilnšļirces uzglabāšana

1. Uzglabāt šīs zāles ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). NESASALDĒT.
2. Neaizmirstiet, ka pirms sagatavošanās injekcijai pilnšļirci ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasiltu līdz istabas temperatūrai (tas aizņems 15–30 minūtes).
3. Nelietot pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes pēc „Der. līdz” vai pilnšļirces etiķetes pēc „EXP”. Ja ir beidzies derīguma termiņš, viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

Injekcijas vieta



Injekcijas vieta ir tā ķermeņa zona, kur paredzēts iedurt Cosentyx pilnšļirces adatu.

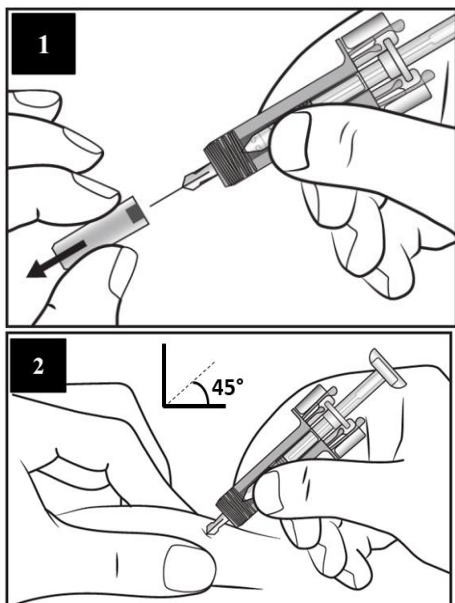
- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām.

Ja injekciju izdara aprūpētājs, var injicēt arī augšdelmu ārējā daļā.

Cosentyx 75 mg pilnšļirces sagatavošana lietošanai

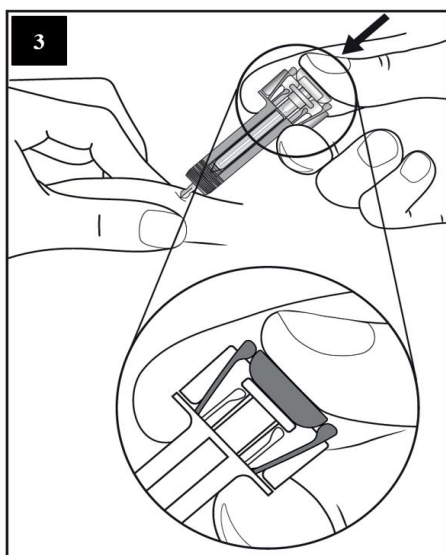
1. Izņemiet pilnšļirces kastīti no ledusskapja un **neatvērtu** atstājiet 15–30 minūtes, lai ļautu sasilt līdz istabas temperatūrai.
2. Kad esat gatavs lietot pilnšļirci, ar ziepēm un ūdeni rūpīgi nomazgājiet rokas.
3. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu.
4. Izņemiet pilnšļirci no ārējās kastītēs un blistera, turot pilnšļirces aizsargu.
5. Pārbaudiet pilnšļirci. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Jūs varat saskatīt sīkus gaisa burbulīšus, un tas ir normāli. **NELIETOJIET** šķīdumu, ja tajā ir labi saredzamas daļiņas vai ja tas ir duļķains vai izteikti brūns. **NELIETOJIET** pilnšļirci, ja tā ir bojāta. Visos minētajos gadījumos viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

Cosentyx 75 mg pilnšļirces lietošana

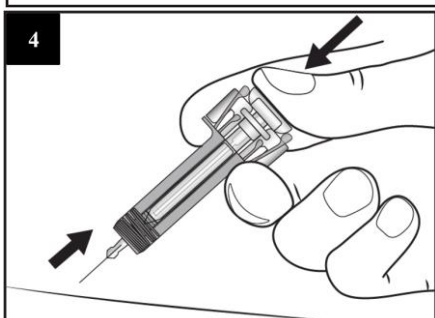


Uzmanīgi noņemiet pilnšļirces adatas vāciņu, turot pilnšļirces aizsargu, un izmetiet to. Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens, un tas ir normāli.

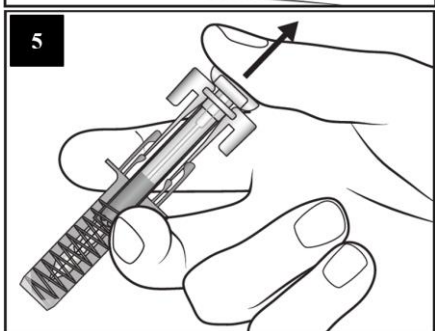
Injekcijas vietā uzmanīgi satveriet ādu un ieduriet adatu, kā redzams zīmējumā. Ieduriet adatu līdz galam aptuveni 45 grādu leņķī, lai ievadītu visu zāļu devu.



Turiet pilnšļirci, kā parādīts zīmējumā. **Lēni** nospiediet virzuli **līdz galam**, lai tā galviņa pilnībā nonāktu starp šļirces aizsargspārniņiem. Piecas sekundes noturot šļirci injekcijas vietā, turiet virzuli pilnībā nospiestu.



Uzmanīgi izvelkot adatu no injekcijas vietas, **turiet virzuli pilnībā nospiestu**.



Lēni atlaidiet virzuli un ļaujiet šļirces aizsargam automātiski nosegt adatu.

Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.

Norādījumi par izmešanu



Izlietoto pilnšļirci jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā traukā (tam jābūt noslēdzamam un drošam pret caurduršanu). Jūsu un citu cilvēku drošībai lietotās adatas un šļirces **nekad nedrīkst** lietot atkārtoti.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

secukinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas
3. Kā lietot Cosentyx
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cosentyx
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto

Cosentyx satur aktīvo vielu sekukinumabu. Sekukinumabs ir monoklonāla antivielā, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Šīs zāles iedarbojas neitralizējot olbaltumvielu IL-17A, kuras līmenis dažu slimību, piemēram, psoriāzes, strutaina hidradenīta, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta laikā ir paaugstināts.

Cosentyx lieto šādu sekojošu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēklainā psoriāze,
- strutainais hidradenīts,
- psoriātisks artrīts,
- aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts,
- juvenils idiopātisks artrīts, tajā skaitā ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts.

Perēklainā psoriāze

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par perēklaino psoriāzi, ārstēšanai. Perēklainā psoriāze izraisa ādas iekaisumu. Cosentyx mazina iekaisumu un citus šīs slimības simptomus. Cosentyx lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem) kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēklainā psoriāze.

Cosentyx Jums palīdzēs perēklainās psoriāzes gadījumā, uzlabojot ādas attīrīšanos un vājinot slimības simptomus, piemēram, ādas zvīņošanos, niezi un sāpes.

Strutainais hidradenīts

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par strutaino hidradenītu, dažreiz sauktu arī par inverso akni vai Verneja slimību, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir hroniska un sāpīga iekaisīga ādas slimība. Simptomi var ietvert jutīgus mezgliņus (sacietējumus) un abscesus (augoņus), no kuriem var izplūst strutas. Tas parasti skar noteiktas ādas vietas, piemēram, zem krūtīm, padusēm, augšstilbu iekšpusi, cirkšņus un sēžamvietu. Skartajās vietās var rasties arī rētas.

Cosentyx var samazināt mezgliņu un abscesu skaitu, kā arī sāpes, kas bieži ir saistītas ar šo slimību. Ja Jums ir strutainais hidradenīts, vispirms Jums tiks ievadītas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Cosentyx.

Cosentyx lieto pieaugušajiem ar strutaino hidradenītu, un to var lietot vienu pašu vai kopā ar antibiotikām.

Psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto stāvokļa, ko sauc par „psoriātisko artrītu”, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir iekaisīga locītavu slimība, ko bieži pavada psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu aktīvā psoriātiskā artrīta pazīmes un simptomus, uzlabotu fiziskās funkcijas un palēninātu to locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu, ko skārusi šī slimība.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva psoriātiskā artrīta ārstēšanai, un to var lietot vienu pašu vai vienlaicīgi ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Lietojot Cosentyx psoriātiskā artrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot šīs slimības pazīmes un simptomus, palēninot locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu un uzlabojot Jūsu spēju veikt parastās ikdienas darbības.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

Cosentyx lieto stāvokli, ko sauc par „ankilozējošo spondilītu” un „neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts”, ārstēšanai. Šie stāvokļi ir iekaisīgas slimības, kas galvenokārt skar mugurkaulu un izraisa mugurkaula locītavu iekaisumu. Ja Jums ir ankilozējošais spondilīts vai neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu šīs slimības pazīmes un simptomus, mazinātu iekaisumu un uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva ankilozējošā spondilīta un aktīva neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai.

Lietojot Cosentyx ankilozējošā spondilīta neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot Jūsu slimības pazīmes un simptomus un uzlabojot Jūsu fiziskās funkcijas.

Juvenils idiopātisks artrīts, tajā skaitā ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto pacientiem (vecumā no 6 gadiem), lai ārstētu juvenilā idiopātiskā artrīta veidus, ko sauc par “ar entezītu saistītu artrītu” un “juvenilo psoriātisko artrītu”. Šie stāvokļi ir iekaisuma slimības, kas ietekmē locītavas un vietas, kur cīpslas savienojas ar kauliem.

Cosentyx lietošana ar entezītu saistīta artrīta un juvenilā psoriātiskā artrīta gadījumā palīdzēs Jums (vai Jūsu bērnam) samazināt slimības simptomus un uzlabot Jūsu (vai Jūsu bērna) fiziskās funkcijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas

Nelietojiet Cosentyx šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** pret sekukinumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka Jums ir alerģija, pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu;
- **ja Jums ir aktīva infekcija**, par kuru Jūsu ārsts domā, ka tā ir nozīmīga (piemēram, aktīva tuberkuloze).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija;
- ja Jums ir ilgstošas vai atkārtotas infekcijas;
- ja Jums kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija pret lateksu;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar zarnas un ko sauc par Krona slimību;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar resno zarnu un ko sauc par čūlaino kolītu;
- ja nesen esat vakcinēts vai ja Cosentyx lietošanas laikā Jums ir paredzēta vakcinācija;
- ja lietojat jebkuras citas zāles psoriāzes ārstēšanai, piemēram, citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai ja tiek ārstēts ar fototerapijas palīdzību, izmantojot ultravioletos (UV) starus.

Tuberkuloze

Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi tuberkuloze. Pastāstiet savam ārstam arī tad, ja Jums nesen ir bijis tuvs kontakts ar kādu, kam ir tuberkuloze. Pirms Cosentyx lietošanas ārsts pārbaudīs Jūs un var veikt tuberkulozes noteikšanas testu. Ja ārsts uzskata, ka Jums ir tuberkulozes risks, Jums var tikt nozīmētas zāles tās ārstēšanai. Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja Cosentyx terapijas laikā parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, nepārejošs klepus, ķermeņa masas samazināšanās, gurdums vai viegls drudzis).

B hepatīts

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi B hepatīta infekcija. Šīs zāles var izraisīt infekcijas atkārtotu aktivizēšanos. Pirms ārstēšanas ar sekukinumabu un tās laikā ārsts var pārbaudīt, vai jums nav infekcijas pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat kādu no šiem simptomiem: noguruma pastiprināšanās, ādas vai acu baltās daļas dzeltēšana, tumšs urīns, apetītes zudums, slikta dūša un/vai sāpes vēdera augšējā labajā pusē.

Iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība un čūlainais kolīts)

Pārtrauciet lietot Cosentyx un pastāstiet savam ārstam vai nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt krampjus vēderā un caureju, svara zudumu, asinis fēcēs vai jebkādas citas zarnu darbības traucējumu pazīmes.

Piesardzība saistībā ar infekcijām un alerģiskām reakcijām

Cosentyx var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā infekcijas un alerģiskas reakcijas. Cosentyx lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm.

Ja ievērojat jebkādas nopietnas infekcijas vai alerģiskas reakcijas pazīmes, nekavējoties pārtrauciet Cosentyx lietošanu un informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību. Šādas pazīmes ir minētas 4. punkta apakšpunktā “Nopietnas blakusparādības”.

Bērni un pusaudži

Cosentyx nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Cosentyx nav ieteicams bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem un kuriem ir juvenīls idiopātisks artrīts (ar entezītu saistīts artrīts un juvenīls psoriātisks artrīts).

Cosentyx nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam citās indikācijās, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles un Cosentyx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Cosentyx lietošanas laikā nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (dzīvās vakcīnas).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- Ir ieteicams izvairīties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā. Šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma. Ja Jūs esat sieviete reproduktīvā vecumā, Cosentyx lietošanas laikā un vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas ir ieteicams izvairīties no grūtniecības, un Jums jālieto piemērota kontracepcijas metode.
Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, konsultējieties ar ārstu. Jums un Jūsu ārstam ir jāizlemj, vai Jūs barosiet bērnu ar krūti, vai lietosiet Cosentyx. Jūs nedrīkstat vienlaicīgi lietot Cosentyx un barot bērnu ar krūti. Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas lietošanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Cosentyx ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cosentyx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet savam ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Cosentyx jāinjicē zem ādas (subkutānas injekcijas veidā). Jums kopā ar ārstu jālemj, vai varat pats sev injicēt Cosentyx.

Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Pēc pareizas apmācības Cosentyx Jums var injicēt arī aprūpētājs.

Sīkāku informāciju par Cosentyx injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās, apakšpunktā “Norādījumi par Cosentyx 150 mg pilnšļirču lietošanu”.

Lietošanas instrukcijas var atrast arī, izmantojot šo QR kodu un tīmekļa vietni:

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

Cik ilgi un cik daudz jālieto Cosentyx

Par to, cik daudz un cik ilgi Jums jālieto Cosentyx, lems ārsts.

Perēklainā psoriāze

Pieaugušie

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta divu 150 mg injekciju veidā.

Bērni 6 gadu vecumā un vecāki

- Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas:
 - ķermeņa masa mazāka par 25 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 25 kg vai vairāk un līdz 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā.Jūsu ārsts var palielināt devu līdz 300 mg.
- Katra 150 mg deva **jāievada vienas 150 mg injekcijas veidā**. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 75 mg un 300 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas jūs saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Strutainais hidradenīts

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva **jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā**.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu.

Psoriātisks artrīts

Ja Jums ir gan psoriātiskais artrīts, gan arī vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze, ārsts pēc vajadzības var pielāgot devu.

Psoriātiskā artrīta pacientiem, kuriem nav bijusi pietiekami laba atbildes reakcija uz zālēm, ko sauc par audzēja nekrozes faktora (TNF) blokatoriem:

- ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā;
- katra 300 mg deva **jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā**.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta divu 150 mg injekciju veidā.

Pārējiem psoriātiskā artrīta pacientiem:

- ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg.

Ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg. Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Juvenīls idiopātisks artrīts (ar entezītu saistīts artrīts un juvenīls psoriātisks artrīts)

- Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas:
 - ķermeņa masa mazāka par 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā.
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 150 mg deva **jāievada vienas 150 mg injekcijas veidā**. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 75 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas Jūs (vai Jūsu bērns) saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Ar Cosentyx jāārstējas ilgstoši. Ārsts regulāri kontrolēs Jūsu stāvokli, lai pārliecinātos, vai ārstēšanai ir vēlamā iedarbība.

Ja esat lietojis Cosentyx vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis Cosentyx vairāk nekā noteikts, vai ja deva ir ievadīta agrāk nekā ārsts ir nozīmējis, par to ir jāinformē ārsts.

Ja esat aizmirsis lietot Cosentyx

Ja esat aizmirsis injicēt Cosentyx devu, injicējiet nākamo devu, tiklīdz par to atceraties. Pēc tam konsultējieties ar ārstu, lai apspriestu, kad Jums jāinjicē nākamā deva.

Ja pārtraucat lietot Cosentyx

Cosentyx lietošanas pārtraukšana nav bīstama, tomēr, ja tas izdarīts, var atjaunoties psoriāzes, psoriātiskā artrīta vai aksiālā spondiloartrīta simptomi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet lietot Cosentyx un informējiet ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Iespējamās nopietnās infekcijas – to pazīmes ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana naktīs;
- nogurums vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- karsta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinējot.

Nopietnas alerģiskas reakcijas – to pazīmes ir:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai vieglu apdullumu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- stipra ādas nieze kopā ar sarkaniem vai reljefiem izsitumiem.

Par to, vai un kad varēsiet atsākt ārstēšanos, lems ārsts.

Citas blakusparādības

Vairākums tālāk minēto blakusparādību ir bijušas vieglas vai vidēji smagas. Ja kāda no šīm blakusparādībām Jums izpaužas smagi, informējiet par tām savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā kakla iekaisums un aizlikts deguns (nazofaringīts vai rinīts).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- aukstumpumpas (mutes herpes);
- caureja;
- iesnas (rinoreja);
- galvassāpes;
- slikta dūša;
- nogurums;
- niezoša, sarkana un sausa āda (ekzēma).

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- mutes piena sēnīte (mutes kandidoze);
- leukocītu skaita samazināšanās pazīmes, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai čūlas mutē (neitropēnija);
- ārējās auss infekcija (*otitis externa*);
- izdalījumi no acs kopā ar niezi, apsarkumu un tūsku (konjunktivīts);
- niezoši izsitumi (nātrene);
- apakšējo elpceļu infekcijas;
- krampji un sāpes vēderā, caureja, ķermeņa masas samazināšanās vai asinis fēcēs (zarnu darbības traucējumu pazīmes);
- mazi, niezoši pūslīši uz plaukstām, pēdām un roku un kāju pirkstu malām (dishidrotiskā ekzēma);
- atlēta pēda (*tinea pedis*).

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- smagas alerģiskas reakcijas ar šoku (anafilaktiskas reakcijas);
- apsārtums un ādas lobīšanās lielākā ķermeņa apgabalā, kas var niezēt vai sāpēt (eksfoliatīvs dermatīts);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar maziem, sarkaniem vai purpursarkaniem pacēlumiem (vaskulīts);
- kakla, sejas, mutes vai rīkles pietūkums, kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- ādas un gļotādas sēnīšu infekcijas (ieskaitot barības vada kandidozi);
- sāpīgs pietūkums un ādas čūlas (*pyoderma gangrenosum*).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cosentyx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles:

- pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes vai šļirces etiķetes pēc „EXP”;
- ja šķīdumā ir labi saredzamas daļiņas, tas ir duļķains vai izteikti brūns.

Uzglabāt pilnšļirces kastītēs, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). Nesasaldēt. Nekratīt.

Ja nepieciešams, Cosentyx var uzglabāt ārpus ledusskapja vienu reizi līdz 4 dienām istabas temperatūrā, līdz 30°C.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājjiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cosentyx satur

- Aktīvā viela ir sekukinumabs. Katrā Cosentyx pilnšļircē ir 150 mg sekukinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir trehalozes dihidrāts, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, metionīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Cosentyx ārējais izskats un iepakojums

Cosentyx šķīdums injekcijām ir caurspīdīgs šķīdums. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar vienu vai divām pilnšļircēm un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 6 (3 kastītes pa 2) pilnšļircēs. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

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

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

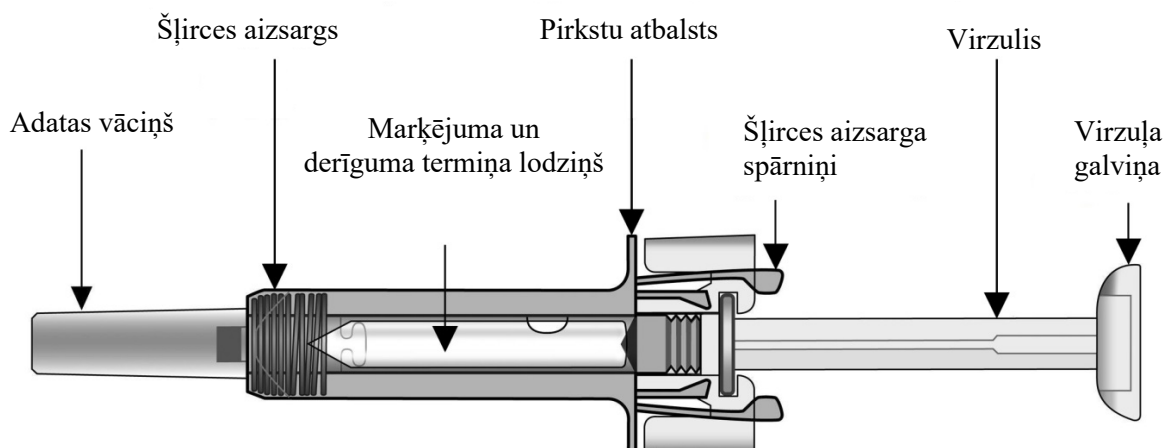
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par Cosentyx 150 mg pilnšļirces lietošanu

Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus. Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs vai Jūsu aprūpē esošo personu nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Kastītē ir Cosentyx 150 mg pilnšļirce(-s), kas atsevišķi iepakota plastmasas blisterī.

Jūsu Cosentyx 150 mg pilnšļirce



Pēc zāļu injekcijas aktivizēsies adatu nosedzošais šļirces aizsargs. Tas ir domāts veselības aprūpes speciālistu, pacientu, kas paši injicē ārsta nozīmētās zāles, un personu, kuras pacientiem palīdz pašiem injicēt zāles, aizsardzībai pret nejaušiem adatas dūrieniem.

Injicēšanas laikā papildus būs nepieciešams arī

- spirta tampons;
- vates tampons vai marle;
- trauks asu priekšmetu izmešanai.



Svarīga drošības informācija

Uzmanību! Uzglabāt pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

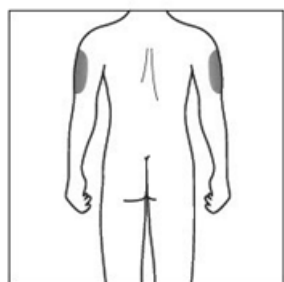
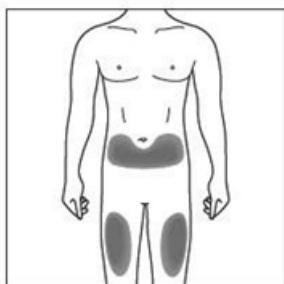
1. Pilnšļirces adatas apvalka sastāvā var būt sausa gumija (latekss), un ar to nevajadzētu rīkoties personām, kurām ir paaugstināta jutība pret šo vielu.
2. Neatveriet noslēgto ārējo kastīti, pirms neesat sagatavojies šo zāļu lietošanai.
3. Nelietojiet šīs zāles, ja ir bojāts ārējās kastītes vai blistera noslēgums, jo tad lietošana nav droša.
4. Nelietot, ja šļirce ir nomesta uz cietas virsmas vai nokritusi pēc adatas vāciņa noņemšanas.
5. Nekad neatstājiat pilnšļirci tur, kur kāds ar to var sadurties.
6. Pilnšļirci nedrīkst kratīt.
7. Uzmanieties, lai pirms šļirces lietošanas nepieskartos tās aizsargspārniņiem. Pēc to aizskaršanas ir iespējama pāragra šļirces aizsarga aktivizēšanās.
8. Adata vāciņu drīkst noņemt tikai tieši pirms injekcijas.
9. Pilnšļirci nedrīkst izmantot atkārtoti. Pilnšļirci tūlīt pēc lietošanas jāizmet asiem priekšmetiem domātā traukā.

Cosentyx 150 mg pilnšļirces uzglabāšana

1. Uzglabāt šīs zāles ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). NESASALDĒT.
2. Neaizmirstiet, ka pirms sagatavošanās injekcijai pilnšļirci ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasiltu līdz istabas temperatūrai (tas aizņems 15–30 minūtes).

3. Nelietot pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes pēc „Der. līdz” vai pilnšļirces etiķetes pēc „EXP”. Ja ir beidzies derīguma termiņš, viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

Injekcijas vieta



Injekcijas vieta ir tā ķermeņa zona, kur paredzēts iedurt Cosentyx pilnšļirces adatu.

- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām.

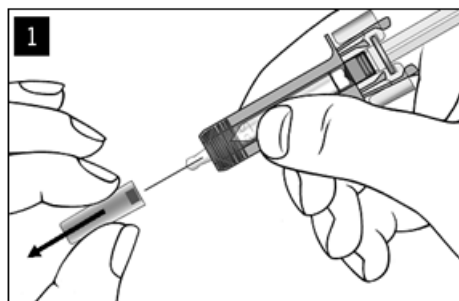
Ja injekciju izdara aprūpētājs, var injicēt arī augšdelmu ārējā daļā.

Cosentyx 150 mg pilnšļirces sagatavošana lietošanai

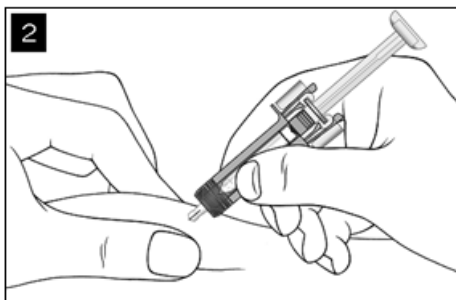
Piezīme: 150 mg lielas devas injicēšanai jāgatavo viena pilnšļirce un jāinjicē tās saturs. 300 mg lielas devas injicēšanai jāgatavo divas pilnšļirces un jāinjicē abu saturs.

1. Izņemiet pilnšļirces kastīti no ledusskapja un **neatvērtu** atstāijiet 15–30 minūtes, lai ļautu sasilt līdz istabas temperatūrai.
2. Kad esat gatavs lietot pilnšļirci, ar ziepēm un ūdeni rūpīgi nomazgājiet rokas.
3. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu.
4. Izņemiet pilnšļirci no ārējās kastītes un blistera, turot pilnšļirces aizsargu.
5. Pārbaudiet pilnšļirci. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Jūs varat saskatīt sīkus gaisa burbulīšus, un tas ir normāli. **NELIETOJIET** šķīdumu, ja tajā ir labi saredzamas daļiņas vai ja tas ir duļķains vai izteikti brūns. **NELIETOJIET** pilnšļirci, ja tā ir bojāta. Visos minētajos gadījumos viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

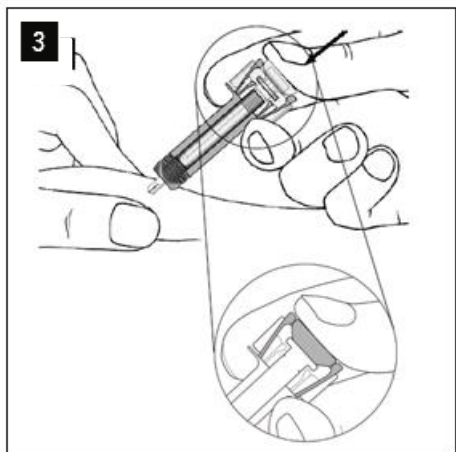
Cosentyx 150 mg pilnšļirces lietošana



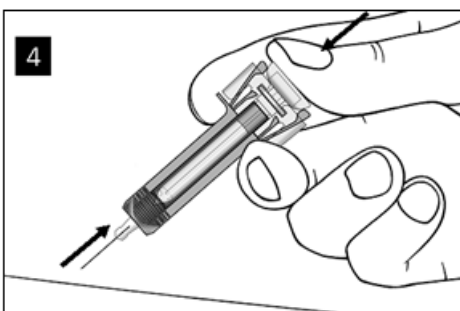
Uzmanīgi noņemiet pilnšļirces adatas vāciņu, turot pilnšļirces aizsargu, un izmetiet to. Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens, un tas ir normāli.



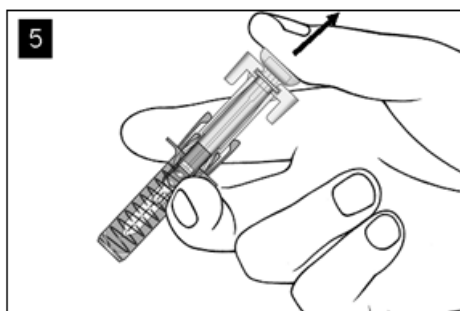
Injekcijas vietā uzmanīgi satveriet ādu un ieduriet adatu, kā redzams zīmējumā. Ieduriet adatu līdz galam, lai ievadītu visu zāļu devu.



Turiet pilnšļirci, kā parādīts zīmējumā. **Lēni** nospiediet virzuli **līdz galam**, lai tā galviņa pilnībā nonāktu starp šļirces aizsargspārniņiem. Piecas sekundes noturot šļirci injekcijas vietā, turiet virzuli pilnībā nospiestu.



Uzmanīgi izvelkot adatu no injekcijas vietas, **turiet virzuli pilnībā nospiestu**.



Lēni atlaidiet virzuli un ļaujiet šļirces aizsargam automātiski nosegt adatu.

Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.

Norādījumi par izmešanu



Izlietoto pilnšļirci jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā traukā (tam jābūt noslēdzamam un drošam pret caurduršanu). Jūsu un citu cilvēku drošībai lietotās adatas un šļirces **nekad nedrīkst** lietot atkārtoti.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cosentyx 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

secukinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas
3. Kā lietot Cosentyx
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cosentyx
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto

Cosentyx satur aktīvo vielu sekukinumabu. Sekukinumabs ir monoklonāla antivielā, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Šīs zāles iedarbojas neitralizējot olbaltumvielu IL-17A, kuras līmenis dažu slimību, piemēram, psoriāzes, strutaina hidradenīta, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta laikā ir paaugstināts.

Cosentyx lieto šādu sekojošu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēklainā psoriāze,
- strutainais hidradenīts,
- psoriātisks artrīts,
- aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts,
- juvenils idiopātisks artrīts, tajā skaitā ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts.

Perēklainā psoriāze

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par perēklaino psoriāzi, ārstēšanai. Perēklainā psoriāze izraisa ādas iekaisumu. Cosentyx mazina iekaisumu un citus šīs slimības simptomus. Cosentyx lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem) kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēklainā psoriāze.

Cosentyx Jums palīdzēs perēklainās psoriāzes gadījumā, uzlabojot ādas attīrīšanos un vājinot slimības simptomus, piemēram, ādas zvīņošanos, niezi un sāpes.

Strutainais hidradenīts

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par strutaino hidradenītu, dažreiz sauktu arī par inverso akni vai Verneja slimību, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir hroniska un sāpīga iekaisīga ādas slimība. Simptomi var ietvert jutīgus mezgliņus (sacietējumus) un abscesus (augoņus), no kuriem var izplūst strutas. Tas parasti skar noteiktas ādas vietas, piemēram, zem krūtīm, padusēm, augšstilbu iekšpusi, cirkšņus un sēžamvietu. Skartajās vietās var rasties arī rētas.

Cosentyx var samazināt mezgliņu un abscesu skaitu, kā arī sāpes, kas bieži ir saistītas ar šo slimību. Ja Jums ir strutainais hidradenīts, vispirms Jums tiks ievadītas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Cosentyx.

Cosentyx lieto pieaugušajiem ar strutaino hidradenītu, un to var lietot vienu pašu vai kopā ar antibiotikām.

Psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto stāvokļa, ko sauc par „psoriātisko artrītu”, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir iekaisīga locītavu slimība, ko bieži pavada psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu aktīvā psoriātiskā artrīta pazīmes un simptomus, uzlabotu fiziskās funkcijas un palēninātu to locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu, ko skārusi šī slimība.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva psoriātiskā artrīta ārstēšanai, un to var lietot vienu pašu vai vienlaicīgi ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Lietojot Cosentyx psoriātiskā artrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot šīs slimības pazīmes un simptomus, palēninot locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu un uzlabojot Jūsu spēju veikt parastās ikdienas darbības.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

Cosentyx lieto stāvokli, ko sauc par „ankilozējošo spondilītu” un „neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts”, ārstēšanai. Šie stāvokļi ir iekaisīgas slimības, kas galvenokārt skar mugurkaulu un izraisa mugurkaula locītavu iekaisumu. Ja Jums ir ankilozējošais spondilīts vai neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu šīs slimības pazīmes un simptomus, mazinātu iekaisumu un uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva ankilozējošā spondilīta un aktīva neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai.

Lietojot Cosentyx ankilozējošā spondilīta neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot Jūsu slimības pazīmes un simptomus un uzlabojot Jūsu fiziskās funkcijas.

Juvenils idiopātisks artrīts, tajā skaitā ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto pacientiem (vecumā no 6 gadiem), lai ārstētu juvenilā idiopātiskā artrīta veidus, ko sauc par “ar entezītu saistītu artrītu” un “juvenilo psoriātisko artrītu”. Šie stāvokļi ir iekaisuma slimības, kas ietekmē locītavas un vietas, kur cīpslas savienojas ar kauliem.

Cosentyx lietošana ar entezītu saistīta artrīta un juvenilā psoriātiskā artrīta gadījumā palīdzēs Jums (vai Jūsu bērnam) samazināt slimības simptomus un uzlabot Jūsu (vai Jūsu bērna) fiziskās funkcijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas

Nelietojiet Cosentyx šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** pret sekukinumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka Jums ir alerģija, pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu;
- **ja Jums ir aktīva infekcija**, par kuru Jūsu ārsts domā, ka tā ir nozīmīga (piemēram, aktīva tuberkuloze).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija;
- ja Jums ir ilgstošas vai atkārtotas infekcijas;
- ja Jums kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija pret lateksu;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar zarnas un ko sauc par Krona slimību;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar resno zarnu un ko sauc par čūlaino kolītu;

- ja nesen esat vakcinēts vai ja Cosentyx lietošanas laikā Jums ir paredzēta vakcinācija;
- ja lietojat jebkuras citas zāles psoriāzes ārstēšanai, piemēram, citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai ja tiek ārstēts ar fototerapijas palīdzību, izmantojot ultravioletos (UV) starus.

Tuberkuloze

Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi tuberkuloze. Pastāstiet savam ārstam arī tad, ja Jums nesen ir bijis tuvs kontakts ar kādu, kam ir tuberkuloze. Pirms Cosentyx lietošanas ārsts pārbaudīs Jūs un var veikt tuberkulozes noteikšanas testu. Ja ārsts uzskata, ka Jums ir tuberkulozes risks, Jums var tikt nozīmētas zāles tās ārstēšanai. Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja Cosentyx terapijas laikā parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, nepārejošs klepus, ķermeņa masas samazināšanās, gurdenums vai viegls drudzis).

B hepatīts

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi B hepatīta infekcija. Šīs zāles var izraisīt infekcijas atkārtotu aktivizēšanos. Pirms ārstēšanas ar sekukinumabu un tās laikā ārsts var pārbaudīt, vai jums nav infekcijas pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat kādu no šiem simptomiem: noguruma pastiprināšanās, ādas vai acu baltās daļas dzeltēšana, tumšs urīns, apetītes zudums, slikta dūša un/vai sāpes vēdera augšējā labajā pusē.

Iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība un čūlainais kolīts)

Pārtrauciet lietot Cosentyx un pastāstiet savam ārstam vai nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt krampjus vēderā un caureju, svara zudumu, asinis fēcēs vai jebkādas citas zarnu darbības traucējumu pazīmes.

Piesardzība saistībā ar infekcijām un alerģiskām reakcijām

Cosentyx var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā infekcijas un alerģiskas reakcijas. Cosentyx lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm.

Ja ievērojat jebkādas nopietnas infekcijas vai alerģiskas reakcijas pazīmes, nekavējoties pārtrauciet Cosentyx lietošanu un informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību. Šādas pazīmes ir minētas 4. punkta apakšpunktā “Nopietnas blakusparādības”.

Bērni un pusaudži

Cosentyx nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Cosentyx nav ieteicams bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem un kuriem ir juvenīls idiopātisks artrīts (ar entezītu saistīts artrīts un juvenīls psoriātisks artrīts).

Cosentyx nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam citās indikācijās, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles un Cosentyx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Cosentyx lietošanas laikā nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (dzīvās vakcīnas).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- Ir ieteicams izvairīties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā. Šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma. Ja Jūs esat sieviete reproduktīvā vecumā, Cosentyx lietošanas laikā un vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas ir ieteicams izvairīties no grūtniecības, un Jums jālieto piemērota kontracepcijas metode.
Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, konsultējieties ar ārstu. Jums un Jūsu ārstam ir jāizlemj, vai Jūs barosiet bērnu ar krūti, vai lietosiet Cosentyx. Jūs nedrīkstat vienlaicīgi lietot Cosentyx un barot bērnu ar krūti. Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas lietošanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Cosentyx ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cosentyx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt savam ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Cosentyx jāinjicē zem ādas (subkutānas injekcijas veidā). Jums kopā ar ārstu jālemj, vai varat pats sev injicēt Cosentyx.

Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Pēc pareizas apmācības Cosentyx Jums var injicēt arī aprūpētājs.

Sīkāku informāciju par Cosentyx injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās, apakšpunktā “Norādījumi par Cosentyx 150 mg SensoRedy pildspalvveida pilnšļirču lietošanu”.

Lietošanas instrukcijas var atrast arī, izmantojot šo QR kodu un tīmekļa vietni:

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

Cik ilgi un cik daudz jālieto Cosentyx

Par to, cik daudz un cik ilgi Jums jālieto Cosentyx, lems ārsts.

Perēklainā psoriāze

Pieaugušie

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta divu 150 mg injekciju veidā.

Bērni 6 gadu vecumā un vecāki

- Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas:
 - ķermeņa masa mazāka par 25 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 25 kg vai vairāk un līdz 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā;Jūsu ārsts var palielināt devu līdz 300 mg.
- Katra 150 mg deva **jāievada vienas 150 mg injekcijas veidā**. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 75 mg un 300 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas jūs saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Strutainais hidradenīts

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva **jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā**.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu.

Psoriātisks artrīts

Ja Jums ir gan psoriātiskais artrīts, gan arī vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze, ārsts pēc vajadzības var pielāgot devu.

Psoriātiskā artrīta pacientiem, kuriem nav bijusi pietiekami laba atbildes reakcija uz zālēm, ko sauc par audzēja nekrozes faktora (TNF) blokatoriem:

- ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā;
- katra 300 mg deva **jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā**.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta divu 150 mg injekciju veidā.

Pārējiem psoriātiskā artrīta pacientiem:

- ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg.

Ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg. Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Juvenīls idiopātisks artrīts (ar entezītu saistīts artrīts un juvenīls psoriātisks artrīts)

- Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas:
 - ķermeņa masa mazāka par 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā.
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 150 mg deva **jāievada vienas 150 mg injekcijas veidā**. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 75 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas Jūs (vai Jūsu bērns) saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Ar Cosentyx jāārstējas ilgstoši. Ārsts regulāri kontrolēs Jūsu stāvokli, lai pārliecinātos, vai ārstēšanai ir vēlamā iedarbība.

Ja esat lietojis Cosentyx vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis Cosentyx vairāk nekā noteikts, vai ja deva ir ievadīta agrāk nekā ārsts ir nozīmējis, par to ir jāinformē ārsts.

Ja esat aizmirsis lietot Cosentyx

Ja esat aizmirsis injicēt Cosentyx devu, injicējiet nākamo devu, tiklīdz par to atceraties. Pēc tam konsultējieties ar ārstu, lai apspriestu, kad Jums jāinjicē nākamā deva.

Ja pārtraucat lietot Cosentyx

Cosentyx lietošanas pārtraukšana nav bīstama, tomēr, ja tas izdarīts, var atjaunoties psoriāzes, psoriātiskā artrīta vai aksiālā spondiloartrīta simptomi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet lietot Cosentyx un informējiet ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Iespējamās nopietnās infekcijas – to pazīmes ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana naktīs;
- nogurums vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- karsta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinējot.

Nopietnas alerģiskas reakcijas – to pazīmes ir:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai vieglu apdullumu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- stipra ādas nieze kopā ar sarkaniem vai reljefiem izsitumiem.

Par to, vai un kad varēsiet atsākt ārstēšanos, lems ārsts.

Citas blakusparādības

Vairākums tālāk minēto blakusparādību ir bijušas vieglas vai vidēji smagas. Ja kāda no šīm blakusparādībām Jums izpaužas smagi, informējiet par tām savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā kakla iekaisums un aizlikts deguns (nazofaringīts vai rinīts).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- aukstumpumpas (mutes herpes);
- caureja;
- iesnas (rinoreja);
- galvassāpes;
- slikta dūša;
- nespēks;
- niezoša, sarkana un sausa āda (ekzēma).

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- mutes piena sēnīte (mutes kandidoze);
- leukocītu skaita samazināšanās pazīmes, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai čūlas mutē (neitropēnija);
- ārējās auss infekcija (*otitis externa*);
- izdalījumi no acs kopā ar niezi, apsarkumu un tūsku (konjunktivīts);
- niezoši izsitumi (nātrene);
- apakšējo elpceļu infekcijas;
- krampji un sāpes vēderā, caureja, ķermeņa masas samazināšanās vai asinis fēcēs (zarnu darbības traucējumu pazīmes);
- mazi, niezoši pūslīši uz plaukstām, pēdām un roku un kāju pirkstu malām (dishidrotiskā ekzēma);
- atlēta pēda (*tinea pedis*).

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- smagas alergiskas reakcijas ar šoku (anafilaktiskas reakcijas);
- apsārtums un ādas lobīšanās lielākā ķermeņa apgabalā, kas var niezēt vai sāpēt (eksfoliatīvs dermatīts);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar maziem, sarkaniem vai purpursarkaniem pacēlumiem (vaskulīts);
- kakla, sejas, mutes vai rīkles pietūkums, kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- ādas un gļotādas sēnīšu infekcijas (ieskaitot barības vada kandidozi);
- sāpīgs pietūkums un ādas čūlas (*pyoderma gangrenosum*).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cosentyx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet šīs zāles:

- pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes vai pildspalvveida pilnšļirces etiķetes pēc „EXP”;
- ja šķīdumā ir labi saredzamas daļiņas, tas ir duļķains vai izteikti brūns.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces kastītēs, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). Nesasaldēt. Nekratīt.

Ja nepieciešams, Cosentyx var uzglabāt ārpus ledusskapja vienu reizi līdz 4 dienām istabas temperatūrā, līdz 30°C.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cosentyx satur

- Aktīvā viela ir sekukinumabs. Katrā Cosentyx pildspalvveida pilnšļircē ir 150 mg sekukinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir trehalozes dihidrāts, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, metionīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Cosentyx ārējais izskats un iepakojums

Cosentyx šķīdums injekcijām ir caurspīdīgs šķīdums. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Cosentyx 150 mg šķīdums pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar vienu vai divām pildspalvveida pilnšļircēm un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 6 (3 kastītes pa 2) pildspalvveida pilnšļircēs. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par Cosentyx 150 mg SensoReady pildspalvveida pilnšļirces lietošanu



Cosentyx SensoReady 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Sekukinumabs

Lietošanas instrukcija pacientam



Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus.

Šie norādījumi Jums palīdzēs pareizi lietot Cosentyx SensoReady pildspalvveida pilnšļirci.

Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs vai Jūsu aprūpē esošo personu nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits.

Jūsu Cosentyx 150 mg SensoReady pildspalvveida pilnšļirce



Cosentyx 150 mg SensoReady pildspalvveida pilnšļirce attēlota ar noņemtu vāciņu. **Nenoņemiet** vāciņu, pirms neesat sagatavojies injekcijai.

Uzglabāt iepakoto pildspalvveida pilnšļirci **ledusskapī** (2°C–8°C temperatūrā) **bērniem nepieejamā vietā**.

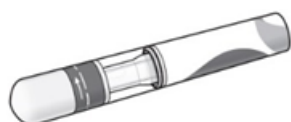
- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst sasaldēt**.
- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst kratīt**.
- Nelietot pildspalvveida pilnšļirci, ja tā **nokritusi** ar noņemtu vāciņu.

Lai injekcija ar pildspalvveida pilnšļirci nebūtu pārāk nepatīkama, pilnšļirce **pirms injekcijas uz 15–30 minūtēm** jāizņem no ledusskapja, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Injicēšanas laikā nepieciešamais

Iekļauts iepakojumā:

Jauna nelietota Cosentyx 150 mg SensoReady pildspalvveida pilnšļirce (150 mg ievadīšanai jāņem viena pildspalvveida pilnšļirce un 300 mg ievadīšanai jāņem divas pildspalvveida pilnšļirces).



Nav iekļauts iepakojumā:

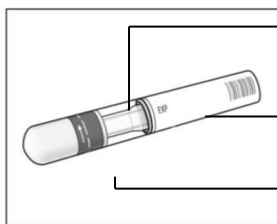
- spirta tampons;
- vates tampons vai marle un
- trauks asu priekšmetu izmešanai.



Pirms injekcijas

1. Svarīgas drošības pārbaudes pirms injekcijas

Šķidrumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens.



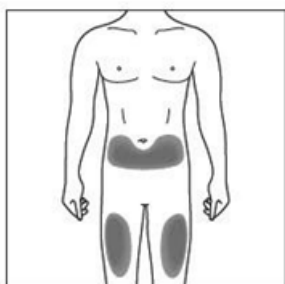
Nelietojiet šķidrumu, ja tajā ir labi saredzamas daļiņas vai tas ir duļķains vai izteikti brūns. Jūs varat saskatīt sīkus gaisa burbulīšus, un tas ir normāli.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja beidzies tās **derīguma termiņš**.

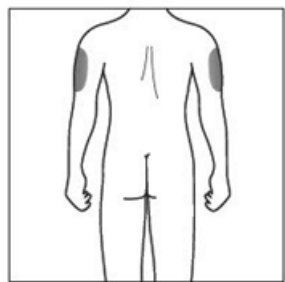
Nelietojiet, ja ir bojāts **drošības noslēgs**.

Ja pildspalvveida pilnšļirce neiztur kādu no šīm pārbaudēm, sazinieties ar savu farmaceitu.

2a. Izvēlieties injekcijas vietu



- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām.



2b. Tikai aprūpētājiem un veselības aprūpes speciālistiem

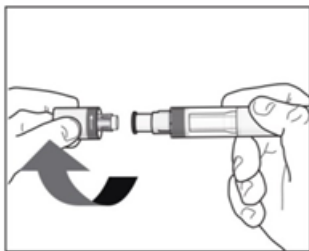
- Ja injekciju izdara **aprūpētājs** vai **veselības aprūpes speciālists**, injicēt drīkst arī augšdelma ārējā daļā.



3. Injekcijas vietas tīrīšana

- Ar ziepēm un ūdeni nomazgājiet rokas.
- Izmantojot spirta tamponu, ar riņķveida kustībām notīriet injekcijas vietu. Pirms injekcijas ļaujiet tai nožūt.
- Pirms injekcijas nepieskarieties notīrītajai vietai.

Injekcija



4. Vāciņa noņemšana

- Noņemiet vāciņu tikai tad, kad esat sagatavojies pildspalvveida pilnšļirces lietošanai.
- Pagrieziet vāciņu bultiņu norādītajā virzienā.
- Vāciņš pēc noņemšanas jāizmet. **Nemēģiniet likt vāciņu atpakaļ.**
- Pildspalvveida pilnšļirce jāizlieto piecu minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas.



5. Kā turēt pildspalvveida pilnšļirci

- Pildspalvveida pilnšļirce jātur 90 grādu leņķī pret injekcijas vietu.



Pareizi



Nepareizi

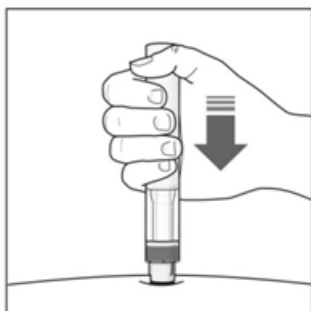


IZLASĪT PIRMS INJICĒŠANAS.

Injekcijas laikā būs dzirdami **divi skaļi klikšķi**.

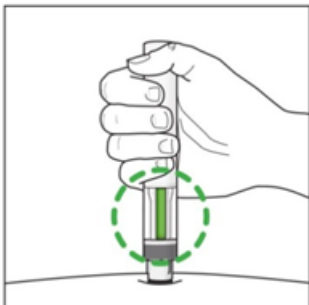
Pirmais klikšķis norāda, ka injekcija ir sākusies. Pēc vairākām sekundēm dzirdamais **otrais klikšķis** norādīs, ka injekcija ir **gandrīz** beigusies.

Pildspalvveida pilnšļirci jāturpina stingri turēt, līdz **zaļais indikators** ir aizpildījis lodziņu un apstājies.



6. Injekcijas sākšana

- Stingri piespiediet pildspalvveida pilnšļirci pie ādas, lai sāktu injekciju.
- **Pirmais klikšķis** norāda, ka injekcija ir sākusies.
- **Turpiniet turēt** pildspalvveida pilnšļirci stingri pret ādu.
- **Zaļais indikators** parāda injekcijas gaitu.



7. Injekcijas pabeigšana

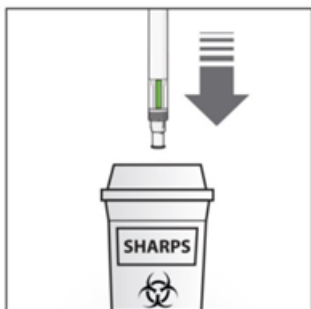
- Saklausiet **otro klikšķi**. Tas norāda, ka injekcija ir **gandrīz** pabeigta.
- Pārbaudiet, vai **zaļais indikators** ir aizpildījis lodziņu un apstājies.
- Tagad pildspalvveida pilnšļirci var izvilkt no ādas.

Pēc injekcijas



8. Pārbaudiet, vai zaļais indikators ir aizpildījis lodziņu

- Tas nozīmē, ka visas zāles ir ievadītas. Ja zaļais indikators nav redzams, sazinieties ar savu ārstu.
- Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.



9. Kā izmest Cosentyx SensoReady pildspalvveida pilnšļirci

- Pildspalvveida pilnšļirce jāizmet asu priekšmetu izmešanai domātā traukā (piemēram, necaurduramā noslēdzamā traukā u.tml.).
- Nekādā gadījumā nemēģiniet pildspalvveida pilnšļirci lietot atkārtoti.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

secukinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas
3. Kā lietot Cosentyx
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cosentyx
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto

Cosentyx satur aktīvo vielu sekukinumabu. Sekukinumabs ir monoklonāla antivielā, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Šīs zāles iedarbojas neitralizējot olbaltumvielu IL-17A, kuras līmenis dažu slimību, piemēram, psoriāzes, strutaina hidradenīta, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta laikā ir paaugstināts.

Cosentyx lieto šādu sekojošu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēklainā psoriāze,
- strutainais hidradenīts,
- psoriātisks artrīts,
- aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts.

Perēklainā psoriāze

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par perēklaino psoriāzi, ārstēšanai. Perēklainā psoriāze izraisa ādas iekaisumu. Cosentyx mazina iekaisumu un citus šīs slimības simptomus. Cosentyx lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem) kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēklainā psoriāze.

Cosentyx Jums palīdzēs perēklainās psoriāzes gadījumā, uzlabojot ādas attīrīšanos un vājinot slimības simptomus, piemēram, ādas zvīņošanas, niezi un sāpes.

Strutainais hidradenīts

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par strutaino hidradenītu, dažreiz sauktu arī par inverso akni vai Verneja slimību, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir hroniska un sāpīga iekaisīga ādas slimība. Simptomi var ietvert jutīgus mezgliņus (sacietējumus) un abscesus (augoņus), no kuriem var izplūst strutas. Tas parasti skar noteiktas ādas vietas, piemēram, zem krūtīm, padusēm, augšstilbu iekšpusi, cirkšņus un sēžamvietu. Skartajās vietās var rasties arī rētas.

Cosentyx var samazināt mezgliņu un abscesu skaitu, kā arī sāpes, kas bieži ir saistītas ar šo slimību. Ja Jums ir strutainais hidradenīts, vispirms Jums tiks ievadītas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Cosentyx.

Cosentyx lieto pieaugušajiem ar strutaino hidradenītu, un to var lietot vienu pašu vai kopā ar antibiotikām.

Psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto stāvokļa, ko sauc par „psoriātisko artrītu”, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir iekaisīga locītavu slimība, ko bieži pavada psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu aktīvā psoriātiskā artrīta pazīmes un simptomus, uzlabotu fiziskās funkcijas un palēninātu to locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu, ko skārusi šī slimība.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva psoriātiskā artrīta ārstēšanai, un to var lietot vienu pašu vai vienlaicīgi ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Lietojot Cosentyx psoriātiskā artrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot šīs slimības pazīmes un simptomus, palēninot locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu un uzlabojot Jūsu spēju veikt parastās ikdienas darbības.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

Cosentyx lieto stāvokli, ko sauc par „ankilozējošo spondilītu” un „neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts”, ārstēšanai. Šie stāvokļi ir iekaisīgas slimības, kas galvenokārt skar mugurkaulu un izraisa mugurkaula locītavu iekaisumu. Ja Jums ir ankilozējošais spondilīts vai neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu šīs slimības pazīmes un simptomus, mazinātu iekaisumu un uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva ankilozējošā spondilīta un aktīva neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai.

Lietojot Cosentyx ankilozējošā spondilīta neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot Jūsu slimības pazīmes un simptomus un uzlabojot Jūsu fiziskās funkcijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas

Nelietojiet Cosentyx šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** pret sekukinumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka Jums ir alerģija, pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu;
- **ja Jums ir aktīva infekcija**, par kuru Jūsu ārsts domā, ka tā ir nozīmīga (piemēram, aktīva tuberkuloze).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija;
- ja Jums ir ilgstošas vai atkārtotas infekcijas;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar zarnas un ko sauc par Krona slimību;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar resno zarnu un ko sauc par čūlaino kolītu;
- ja nesen esat vakcinēts vai ja Cosentyx lietošanas laikā Jums ir paredzēta vakcinācija;
- ja lietojat jebkuras citas zāles psoriāzes ārstēšanai, piemēram, citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai ja tiekat ārstēti ar fototerapijas palīdzību, izmantojot ultravioletos (UV) starus.

Tuberkuloze

Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi tuberkuloze. Pastāstiet savam ārstam arī tad, ja Jums nesen ir bijis tuvs kontakts ar kādu, kam ir tuberkuloze. Pirms Cosentyx lietošanas ārsts pārbaudīs Jūs un var veikt tuberkulozes noteikšanas testu. Ja ārsts uzskata, ka Jums ir tuberkulozes risks, Jums var tikt nozīmētas zāles tās ārstēšanai. Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja Cosentyx terapijas laikā parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, nepārejošs klepus, ķermeņa masas samazināšanās, gurdums vai viegls drudzis).

B hepatīts

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi B hepatīta infekcija. Šīs zāles var izraisīt infekcijas atkārtotu aktivizēšanos. Pirms ārstēšanas ar sekukinumabu un tās laikā ārsts var pārbaudīt, vai jums nav infekcijas pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat kādu no šiem simptomiem: noguruma pastiprināšanās, ādas vai acu baltās daļas dzeltēšana, tumšs urīns, apetītes zudums, slikta dūša un/vai sāpes vēdera augšējā labajā pusē.

Iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība un čūlainais kolīts)

Pārtrauciet lietot Cosentyx un pastāstiet savam ārstam vai nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt krampjus vēderā un caureju, svara zudumu, asinis fēcēs vai jebkādas citas zarnu darbības traucējumu pazīmes.

Piesardzība saistībā ar infekcijām un alerģiskām reakcijām

Cosentyx var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā infekcijas un alerģiskas reakcijas. Cosentyx lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm.

Ja ievērojat jebkādas nopietnas infekcijas vai alerģiskas reakcijas pazīmes, nekavējoties pārtrauciet Cosentyx lietošanu un informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību. Šādas pazīmes ir minētas 4. punkta apakšpunktā “Nopietnas blakusparādības”.

Bērni un pusaudži

Cosentyx nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Cosentyx nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam citās indikācijās, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles un Cosentyx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Cosentyx lietošanas laikā nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (dzīvās vakcīnas).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- Ir ieteicams izvairīties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā. Šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma. Ja Jūs esat sieviete reproduktīvā vecumā, Cosentyx lietošanas laikā un vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas ir ieteicams izvairīties no grūtniecības, un Jums jālieto piemērota kontracepcijas metode.
Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, konsultējieties ar ārstu. Jums un Jūsu ārstam ir jāizlemj, vai Jūs barosiet bērnu ar krūti, vai lietosiet Cosentyx. Jūs nedrīkstat vienlaicīgi lietot Cosentyx un barot bērnu ar krūti. Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas lietošanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Cosentyx ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cosentyx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaitīdri gadījumā vaicāji savam ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Cosentyx jāinjicē zem ādas (subkutānas injekcijas veidā). Jums kopā ar ārstu jālemj, vai varat pats sev injicēt Cosentyx.

Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Pēc pareizas apmācības Cosentyx Jums var injicēt arī aprūpētājs.

Sīkāku informāciju par Cosentyx injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās, apakšpunktā “Norādījumi par Cosentyx 300 mg pilnšļirču lietošanu”.

Lietošanas instrukcijas var atrast arī, izmantojot šo QR kodu un tīmekļa vietni:

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

Cik ilgi un cik daudz jālieto Cosentyx

Par to, cik daudz un cik ilgi Jums jālieto Cosentyx, lems ārsts.

Perēklainā psoriāze

Pieaugušie

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva **jāievada vienas 300 mg lielas subkutānas devas veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta vienas 300 mg injekcijas veidā.

Bērni 6 gadu vecumā un vecāki

- Ieteicamā deva ir aprēķināta, ņemot vērā ķermeņa masu, ir šāda:
 - ķermeņa masa mazāka par 25 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 25 kg vai vairāk un līdz 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā.Jūsu ārsts var palielināt devu līdz 300 mg.
- Katra 300 mg deva **jāievada vienas 300 mg injekcijas veidā vai kā divas 150 mg injekcijas.** Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 75 mg un 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas jūs saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Strutainais hidradenīts

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva **jāievada vienas 300 mg lielas subkutānas devas veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu.

Psoriātiskais artrīts

Ja Jums ir gan psoriātiskais artrīts, gan arī vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze, ārsts pēc vajadzības var pielāgot devu.

Psoriātiskā artrīta pacientiem, kuriem nav bijusi pietiekami laba atbildes reakcija uz zālēm, ko sauc par audzēja nekrozes faktora (TNF) blokatoriem:

- ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā;
- katra 300 mg deva **jāievada vienas 300 mg lielas subkutānas devas veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta vienas 300 mg injekcijas veidā.

Pārējiem psoriātiskā artrīta pacientiem:

- ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg.

Ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg lielu subkutānu devu veidā.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Ar Cosentyx jāārstējas ilgstoši. Ārsts regulāri kontrolēs Jūsu stāvokli, lai pārliecinātos, vai ārstēšanai ir vēlamā iedarbība.

Ja esat lietojis Cosentyx vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis Cosentyx vairāk nekā noteikts, vai ja deva ir ievadīta agrāk nekā ārsts ir nozīmējis, par to ir jāinformē ārsts.

Ja esat aizmirsis lietot Cosentyx

Ja esat aizmirsis injicēt Cosentyx devu, injicējiet nākamo devu, tiklīdz par to atceraties. Pēc tam konsultējieties ar ārstu, lai apspriestu, kad Jums jāinjicē nākamā deva.

Ja pārtraucat lietot Cosentyx

Cosentyx lietošanas pārtraukšana nav bīstama, tomēr, ja tas izdarīts, var atjaunoties psoriāzes, psoriātiskā artrīta vai aksiālā spondiloartrīta simptomi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet lietot Cosentyx un informējiet ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Iespējamās nopietnās infekcijas – to pazīmes ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana naktīs;
- nogurums vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- karsta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinējot.

Nopietnas alergiskas reakcijas – to pazīmes ir:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai vieglu apdullumu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- stipra ādas nieze kopā ar sarkaniem vai reljefiem izsitumiem.

Par to, vai un kad varēsiet atsākt ārstēšanos, lems ārsts.

Citas blakusparādības

Vairākums tālāk minēto blakusparādību ir bijušas vieglas vai vidēji smagas. Ja kāda no šīm blakusparādībām Jums izpaužas smagi, informējiet par tām savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā kakla iekaisums un aizlikts deguns (nazofaringīts vai rinīts).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- aukstumpumpas (mutes herpes);
- caureja;
- iesnas (rinoreja);
- galvassāpes;
- slikta dūša;
- nogurums;
- niezoša, sarkana un sausa āda (ekzēma).

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- mutes piena sēnīte (mutes kandidoze);
- leukocītu skaita samazināšanās pazīmes, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai čūlas mutē (neitropēnija);
- ārējās auss infekcija (*otitis externa*);
- izdalījumi no acs kopā ar niezi, apsarkumu un tūsku (konjunktivīts);
- niezoši izsitumi (nātrene);
- apakšējo elpceļu infekcijas;
- krampji un sāpes vēderā, caureja, ķermeņa masas samazināšanās vai asinis fēcēs (zarnu darbības traucējumu pazīmes);
- mazi, niezoši pūslīši uz plaukstām, pēdām un roku un kāju pirkstu malām (dishidrotiskā ekzēma);
- atlēta pēda (*tinea pedis*).

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- smagas alerģiskas reakcijas ar šoku (anafilaktiskas reakcijas);
- apsārtums un ādas lobīšanās lielākā ķermeņa apgabalā, kas var niezēt vai sāpēt (eksfoliatīvs dermatīts);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar maziem, sarkaniem vai purpursarkaniem pacēlumiem (vaskulīts);
- kakla, sejas, mutes vai rīkles pietūkums, kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- ādas un gļotādas sēnīšu infekcijas (ieskaitot barības vada kandidozi);
- sāpīgs pietūkums un ādas čūlas (*pyoderma gangrenosum*).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cosentyx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles:

- pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes vai šļirces etiķetes pēc „EXP”;
- ja šķīdumā ir labi saredzamas daļiņas, tas ir duļķains vai izteikti brūns.

Uzglabāt pilnšļirces kastītēs, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). Nesasaldēt. Nekratīt.

Ja nepieciešams, Cosentyx var uzglabāt ārpus ledusskapja vienu reizi līdz 4 dienām istabas temperatūrā, līdz 30°C.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cosentyx satur

- Aktīvā viela ir sekukinumabs. Katrā Cosentyx pilnšļircē ir 300 mg sekukinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir trehalozes dihidrāts, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, metionīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Cosentyx ārējais izskats un iepakojums

Cosentyx šķīdums injekcijām ir caurspīdīgs šķīdums. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltenš. Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir pieejams atsevišķā iepakojumā ar vienu pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 kastītes pa 1) pilnšļirces. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

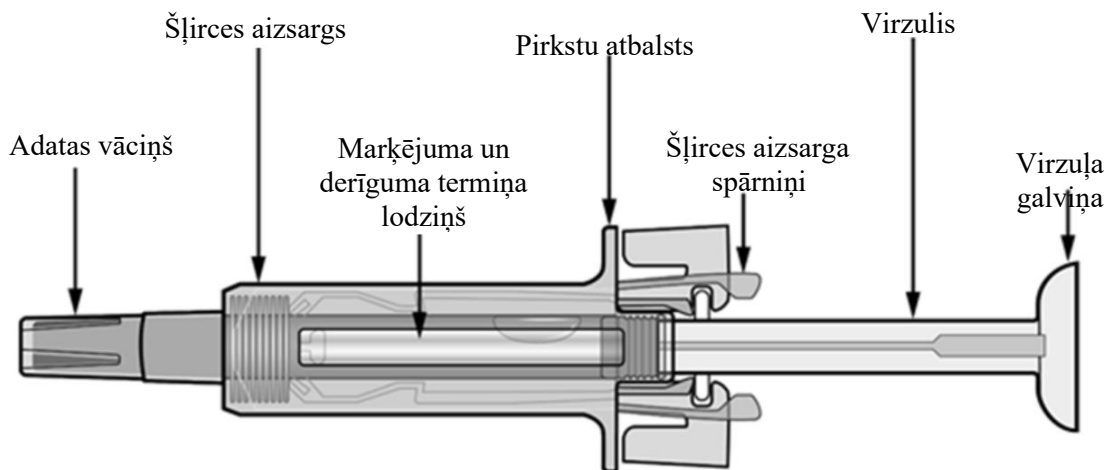
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par Cosentyx 300 mg pilnšļirces lietošanu

Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus. Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Kastītē ir Cosentyx 300 mg pilnšļirce, kas atsevišķi iepakota plastmasas blisterī.

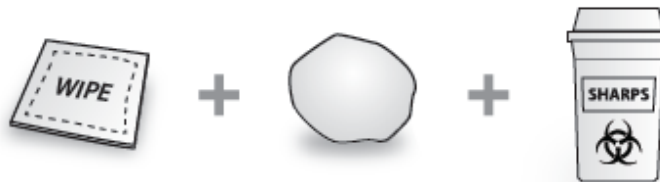
Jūsu Cosentyx 300 mg pilnšļirce



Pēc zāļu injekcijas aktivizēsies adatu nosedzošais šļirces aizsargs. Tas ir domāts veselības aprūpes speciālistu, pacientu, kas paši injicē ārsta nozīmētās zāles, un personu, kuras pacientiem palīdz pašiem injicēt zāles, aizsardzībai pret nejaušiem adatas dūrieniem.

Injicēšanas laikā papildus būs nepieciešams arī

- spirta tampons;
- vates tampons vai marle;
- trauks asu priekšmetu izmešanai.



Svarīga drošības informācija

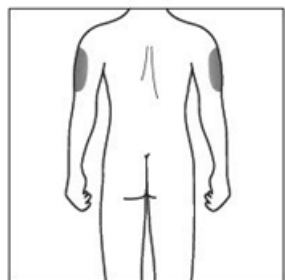
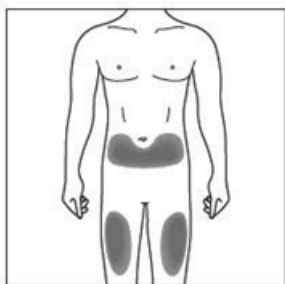
Uzmanību! Uzglabāt pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

1. Neatveriet noslēgto ārējo kastīti, pirms neesat sagatavojies šo zāļu lietošanai.
2. Nelietojiet šīs zāles, ja ir bojāts ārējās kastītes vai blistera noslēgums, jo tad lietošana nav droša.
3. Nelietot, ja šļirce ir nomesta uz cietas virsmas vai nokritusi pēc adatas vāciņa noņemšanas.
4. Nekad neatstājiet pilnšļirci tur, kur kāds ar to var sadurties.
5. Pilnšļirci nedrīkst kratīt.
6. Uzmanieties, lai pirms šļirces lietošanas nepieskartos tās aizsargspārniņiem. Pēc to aizskaršanas ir iespējama pāragra šļirces aizsarga aktivizēšanās.
7. Adatas vāciņu drīkst noņemt tikai tieši pirms injekcijas.
8. Pilnšļirci nedrīkst izmantot atkārtoti. Pilnšļirci tūlīt pēc lietošanas jāizmet asiem priekšmetiem domātā traukā.

Cosentyx 300 mg pilnšļirces uzglabāšana

1. Uzglabāt šīs zāles ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). NESASALDĒT.
2. Neaizmirstiet, ka pirms sagatavošanās injekcijai pilnšļirci ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasiltu līdz istabas temperatūrai (tas aizņems 30–45 minūtes).
3. Nelietot pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes pēc „Der. līdz” vai pilnšļirces etiķetes pēc „EXP”. Ja ir beidzies derīguma termiņš, viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

Injekcijas vieta



Injekcijas vieta ir tā ķermeņa zona, kur paredzēts iedurt Cosentyx pilnšļirces adatu.

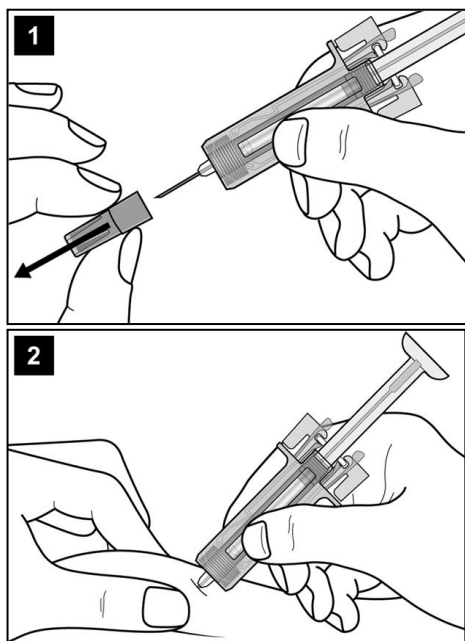
- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām.

Ja injekciju izdara aprūpētājs, var injicēt arī augšdelmu ārējā daļā.

Cosentyx 300 mg pilnšļirces sagatavošana lietošanai

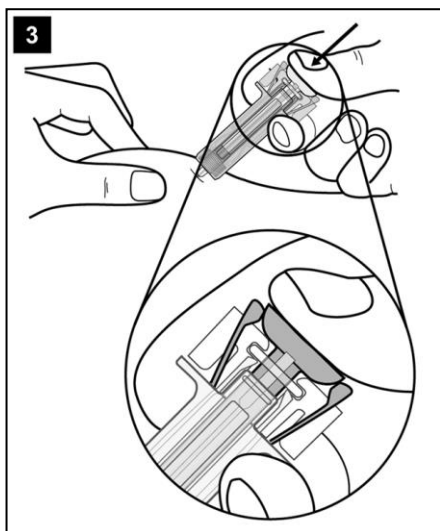
1. Izņemiet pilnšļirces kastīti no ledusskapja un **neatvērtu** atstāijiet 30–45 minūtes, lai ļautu sasilt līdz istabas temperatūrai.
2. Kad esat gatavs lietot pilnšļirci, ar ziepēm un ūdeni rūpīgi nomazgājiet rokas.
3. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu.
4. Izņemiet pilnšļirci no ārējās kastītēs un blistera, turot pilnšļirces aizsargu.
5. Pārbaudiet pilnšļirci. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Jūs varat saskatīt sīkus gaisa burbulīšus, un tas ir normāli. **NELIETOJIET** šķīdumu, ja tajā ir labi saredzamas daļiņas vai ja tas ir duļķains vai izteikti brūns. **NELIETOJIET** pilnšļirci, ja tā ir bojāta. Visos minētajos gadījumos viss iepakojums jānodod atpakaļ aptiekā.

Cosentyx 300 mg pilnšļirces lietošana

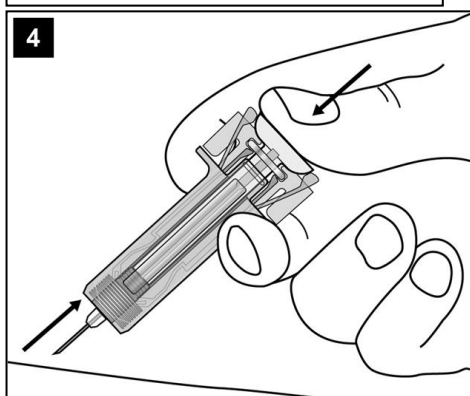


Uzmanīgi noņemiet pilnšļirces adatas vāciņu, turot pilnšļirces aizsargu un izmetiet to. Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens, un tas ir normāli.

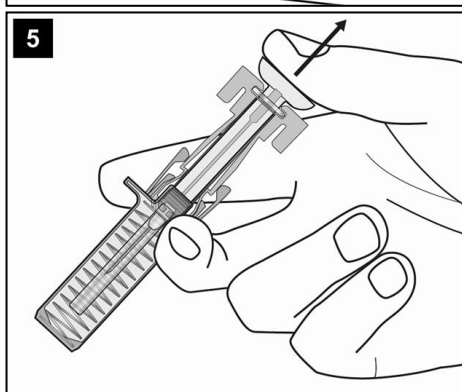
Injekcijas vietā uzmanīgi satveriet ādu un ieduriet adatu, kā redzams zīmējumā. Ieduriet adatu līdz galam, lai ievadītu visu zāļu devu.



Turiet pilnšļirci, kā parādīts zīmējumā. **Lēni** nospiediet virzuli **līdz galam**, lai tā galviņa pilnībā nonāktu starp šļirces aizsargspārniņiem. Piecas sekundes noturot šļirci injekcijas vietā, turiet virzuli pilnībā nospiestu.



Uzmanīgi izvelkot adatu no injekcijas vietas, **turiet virzuli pilnībā nospiestu**.



Lēni atlaidiet virzuli un ļaujiet šļirces aizsargam automātiski nosegt adatu.

Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.

Norādījumi par iznīcināšanu



Izlietoto pilnšļirci jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā traukā (tam jābūt noslēdzamam un drošam pret caurduršanu). Jūsu un citu cilvēku drošībai lietotās adatas un šļirces **nekad nedrīkst** lietot atkārtoti.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

secukinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas
3. Kā lietot Cosentyx
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cosentyx
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto

Cosentyx satur aktīvo vielu sekukinumabu. Sekukinumabs ir monoklonāla antivielā, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Šīs zāles iedarbojas neitralizējot olbaltumvielu IL-17A, kuras līmenis dažu slimību, piemēram, psoriāzes, strutaina hidradenīta, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta laikā ir paaugstināts.

Cosentyx lieto šādu sekojošu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēklainā psoriāze,
- strutainais hidradenīts,
- psoriātisks artrīts,
- aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts.

Perēklainā psoriāze

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par perēklaino psoriāzi, ārstēšanai. Perēklainā psoriāze izraisa ādas iekaisumu. Cosentyx mazina iekaisumu un citus šīs slimības simptomus. Cosentyx lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem) kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēklainā psoriāze.

Cosentyx Jums palīdzēs perēklainās psoriāzes gadījumā, uzlabojot ādas attīrīšanos un vājinot slimības simptomus, piemēram, ādas zvīņošanas, niezi un sāpes.

Strutainais hidradenīts

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par strutaino hidradenītu, dažreiz sauktu arī par inverso akni vai Verneja slimību, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir hroniska un sāpīga iekaisīga ādas slimība. Simptomi var ietvert jutīgus mezgliņus (sacietējumus) un abscesus (augoņus), no kuriem var izplūst strutas. Tas parasti skar noteiktas ādas vietas, piemēram, zem krūtīm, padusēm, augšstilbu iekšpusi, cirkšņus un sēžamvietu. Skartajās vietās var rasties arī rētas.

Cosentyx var samazināt mezgliņu un abscesu skaitu, kā arī sāpes, kas bieži ir saistītas ar šo slimību. Ja Jums ir strutainais hidradenīts, vispirms Jums tiks ievadītas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Cosentyx.

Cosentyx lieto pieaugušajiem ar strutaino hidradenītu, un to var lietot vienu pašu vai kopā ar antibiotikām.

Psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto stāvokļa, ko sauc par „psoriātisko artrītu”, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir iekaisīga locītavu slimība, ko bieži pavada psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu aktīvā psoriātiskā artrīta pazīmes un simptomus, uzlabotu fiziskās funkcijas un palēninātu to locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu, ko skārusi šī slimība.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva psoriātiskā artrīta ārstēšanai, un to var lietot vienu pašu vai vienlaicīgi ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Lietojot Cosentyx psoriātiskā artrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot šīs slimības pazīmes un simptomus, palēninot locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu un uzlabojot Jūsu spēju veikt parastās ikdienas darbības.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

Cosentyx lieto stāvokli, ko sauc par „ankilozējošo spondilītu” un „neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts”, ārstēšanai. Šie stāvokļi ir iekaisīgas slimības, kas galvenokārt skar mugurkaulu un izraisa mugurkaula locītavu iekaisumu. Ja Jums ir ankilozējošais spondilīts vai neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu šīs slimības pazīmes un simptomus, mazinātu iekaisumu un uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva ankilozējošā spondilīta un aktīva neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai.

Lietojot Cosentyx ankilozējošā spondilīta neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot Jūsu slimības pazīmes un simptomus un uzlabojot Jūsu fiziskās funkcijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas

Nelietojiet Cosentyx šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** pret sekukinumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka Jums ir alerģija, pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu;
- **ja Jums ir aktīva infekcija**, par kuru Jūsu ārsts domā, ka tā ir nozīmīga (piemēram, aktīva tuberkuloze).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija;
- ja Jums ir ilgstošas vai atkārtotas infekcijas;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar zarnas un ko sauc par Krona slimību;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar resno zarnu un ko sauc par čūlaino kolītu;
- ja nesen esat vakcinēts vai ja Cosentyx lietošanas laikā Jums ir paredzēta vakcinācija;
- ja lietojat jebkuras citas zāles psoriāzes ārstēšanai, piemēram, citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai ja tiekat ārstēti ar fototerapijas palīdzību, izmantojot ultravioletos (UV) starus.

Tuberkuloze

Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi tuberkuloze. Pastāstiet savam ārstam arī tad, ja Jums nesen ir bijis tuvs kontakts ar kādu, kam ir tuberkuloze. Pirms Cosentyx lietošanas ārsts pārbaudīs Jūs un var veikt tuberkulozes noteikšanas testu. Ja ārsts uzskata, ka Jums ir tuberkulozes risks, Jums var tikt nozīmētas zāles tās ārstēšanai. Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja Cosentyx terapijas laikā parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, nepārejošs klepus, ķermeņa masas samazināšanās, gurdums vai viegls drudzis).

B hepatīts

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi B hepatīta infekcija. Šīs zāles var izraisīt infekcijas atkārtotu aktivizēšanos. Pirms ārstēšanas ar sekukinumabu un tās laikā ārsts var pārbaudīt, vai jums nav infekcijas pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat kādu no šiem simptomiem: noguruma pastiprināšanās, ādas vai acu baltās daļas dzeltēšana, tumšs urīns, apetītes zudums, slikta dūša un/vai sāpes vēdera augšējā labajā pusē.

Iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība un čūlainais kolīts)

Pārtrauciet lietot Cosentyx un pastāstiet savam ārstam vai nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt krampjus vēderā un caureju, svāra zudumu, asinis fēcēs vai jebkādas citas zarnu darbības traucējumu pazīmes.

Piesardzība saistībā ar infekcijām un alerģiskām reakcijām

Cosentyx var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā infekcijas un alerģiskas reakcijas. Cosentyx lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm.

Ja ievērojat jebkādas nopietnas infekcijas vai alerģiskas reakcijas pazīmes, nekavējoties pārtrauciet Cosentyx lietošanu un informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību. Šādas pazīmes ir minētas 4. punkta apakšpunktā “Nopietnas blakusparādības”.

Bērni un pusaudži

Cosentyx nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Cosentyx nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam citās indikācijās, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles un Cosentyx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Cosentyx lietošanas laikā nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (dzīvās vakcīnas).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- Ir ieteicams izvairīties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā. Šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma. Ja Jūs esat sieviete reproduktīvā vecumā, Cosentyx lietošanas laikā un vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas ir ieteicams izvairīties no grūtniecības, un Jums jālieto piemērota kontracepcijas metode. Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, konsultējieties ar ārstu. Jums un Jūsu ārstam ir jāizlemj, vai Jūs barosiet bērnu ar krūti, vai lietosiet Cosentyx. Jūs nedrīkstat vienlaicīgi lietot Cosentyx un barot bērnu ar krūti. Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas lietošanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Cosentyx ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cosentyx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaitdribu gadījumā vaicājiēt savam ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Cosentyx jāinjicē zem ādas (subkutānas injekcijas veidā). Jums kopā ar ārstu jālemj, vai varat pats sev injicēt Cosentyx.

Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits. Pēc pareizas apmācības Cosentyx Jums var injicēt arī aprūpētājs.

Sīkāku informāciju par Cosentyx injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās, apakšpunktā “Norādījumi par Cosentyx 300 mg UnoReady pildspalvveida pilnšļirču lietošanu”.

Lietošanas instrukcijas var atrast arī, izmantojot šo QR kodu un tīmekļa vietni:

“tiks pievienots QR kods”

www.cosentyx.eu

Cik ilgi un cik daudz jālieto Cosentyx

Par to, cik daudz un cik ilgi Jums jālieto Cosentyx, lems ārsts.

Perēklainā psoriāze

Pieaugušie

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva **jāievada vienas 300 mg lielas subkutānas devas veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta vienas 300 mg injekcijas veidā.

Bērni 6 gadu vecumā un vecāki

- Ieteicamā deva ir aprēķināta, ņemot vērā ķermeņa masu, ir šāda:
 - ķermeņa masa mazāka par 25 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 25 kg vai vairāk un līdz 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā.Jūsu ārsts var palielināt devu līdz 300 mg.
- Katra 300 mg deva **jāievada vienas 300 mg injekcijas veidā vai kā divas 150 mg injekcijas.** Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 75 mg un 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas jūs saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Strutainais hidradenīts

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva **jāievada vienas 300 mg subkutānas devas veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu.

Psoriātiskais artrīts

Ja Jums ir gan psoriātiskais artrīts, gan arī vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze, ārsts pēc vajadzības var pielāgot devu.

Psoriātiskā artrīta pacientiem, kuriem nav bijusi pietiekami laba atbildes reakcija uz zālēm, ko sauc par audzēja nekrozes faktora (TNF) blokatoriem:

- ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā;
- katra 300 mg deva **jāievada vienas 300 mg lielas subkutānas devas veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta vienas 300 mg injekcijas veidā.

Pārējiem psoriātiskā artrīta pacientiem:

- ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg.

Ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg lielas subkutānas devas veidā.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā. Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 150 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Ar Cosentyx jāārstējas ilgstoši. Ārsts regulāri kontrolēs Jūsu stāvokli, lai pārliecinātos, vai ārstēšanai ir vēlamā iedarbība.

Ja esat lietojis Cosentyx vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis Cosentyx vairāk nekā noteikts, vai ja deva ir ievadīta agrāk nekā ārsts ir nozīmējis, par to ir jāinformē ārsts.

Ja esat aizmirsis lietot Cosentyx

Ja esat aizmirsis injicēt Cosentyx devu, injicējiet nākamo devu, tiklīdz par to atceraties. Pēc tam konsultējieties ar ārstu, lai apspriestu, kad Jums jāinjicē nākamā deva.

Ja pārtraucat lietot Cosentyx

Cosentyx lietošanas pārtraukšana nav bīstama, tomēr, ja tas izdarīts, var atjaunoties psoriāzes, psoriātiskā artrīta vai aksiālā spondiloartrīta simptomi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet lietot Cosentyx un informējiet ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Iespējamās nopietnās infekcijas – to pazīmes ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana naktīs;
- nogurums vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- karsta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinējot.

Nopietnas alergiskas reakcijas – to pazīmes ir:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai vieglu apdullumu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- stipra ādas nieze kopā ar sarkaniem vai reljefiem izsitumiem.

Par to, vai un kad varēsiet atsākt ārstēšanos, lems ārsts.

Citas blakusparādības

Vairākums tālāk minēto blakusparādību ir bijušas vieglas vai vidēji smagas. Ja kāda no šīm blakusparādībām Jums izpaužas smagi, informējiet par tām savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā kakla iekaisums un aizlikts deguns (nazofaringīts vai rinīts).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- aukstumpumpas (mutes herpes);
- caureja;
- iesnas (rinoreja);
- galvassāpes;
- slikta dūša;
- nogurums;
- niezoša, sarkana un sausa āda (ekzēma).

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- mutes piena sēnīte (mutes kandidoze);
- leukocītu skaita samazināšanās pazīmes, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai čūlas mutē (neitropēnija);
- ārējās auss infekcija (*otitis externa*);
- izdalījumi no acs kopā ar niezi, apsarkumu un tūsku (konjunktivīts);
- niezoši izsitumi (nātrene);
- apakšējo elpceļu infekcijas;
- krampji un sāpes vēderā, caureja, ķermeņa masas samazināšanās vai asinis fēcēs (zarnu darbības traucējumu pazīmes);
- mazi, niezoši pūslīši uz plaukstām, pēdām un roku un kāju pirkstu malām (dishidrotiskā ekzēma);
- atlēta pēda (*tinea pedis*).

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- smagas alerģiskas reakcijas ar šoku (anafilaktiskas reakcijas);
- apsārtums un ādas lobīšanās lielākā ķermeņa apgabalā, kas var niezēt vai sāpēt (eksfoliatīvs dermatīts);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar maziem, sarkaniem vai purpursarkaniem pacēlumiem (vaskulīts);
- kakla, sejas, mutes vai rīkles pietūkums, kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- ādas un gļotādas sēnīšu infekcijas (ieskaitot barības vada kandidozi);
- sāpīgs pietūkums un ādas čūlas (*pyoderma gangrenosum*).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cosentyx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet šīs zāles:

- pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes vai pildspalvveida pilnšļirces etiķetes pēc „EXP”;
- ja šķīdumā ir labi saredzamas daļiņas, tas ir duļķains vai izteikti brūns.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirces kastītēs, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C temperatūrā). Nesasaldēt. Nekratīt.

Ja nepieciešams, Cosentyx var uzglabāt ārpus ledusskapja vienu reizi līdz 4 dienām istabas temperatūrā, līdz 30°C.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cosentyx satur

- Aktīvā viela ir sekukinumabs. Katrā Cosentyx pildspalvveida pilnšļircē ir 300 mg sekukinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir trehalozes dihidrāts, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, metionīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Cosentyx ārējais izskats un iepakojums

Cosentyx šķīdums injekcijām ir caurspīdīgs šķīdums. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Cosentyx 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams atsevišķā iepakojumā ar vienu pildspalvveida pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 kastītes pa 1) pildspalvveida pilnšļirces. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par Cosentyx 300 mg UnoReady pildspalvveida pilnšļirces lietošanu secukinumabum



Pirms injekcijas izlasiet VISUS turpmākos norādījumus.

Šie norādījumi Jums palīdzēs pareizi lietot Cosentyx UnoReady pildspalvveida pilnšļirci.

Ir svarīgi nemēģināt injicēt pašam, pirms Jūs nav apmācījis ārsts, medmāsa vai farmaceits.

Jūsu Cosentyx 300 mg UnoReady pildspalvveida pilnšļirce



Cosentyx 300 mg UnoReady pildspalvveida pilnšļirce attēlota ar noņemtu vāciņu. **Nenoņemiet** vāciņu, pirms neesat sagatavojies injekcijai.

Nelietojiet Cosentyx UnoReady pildspalvveida pilnšļirci, ja uz ārējā kartona iepakojuma redzamas atvēršanas pazīmes.

Uzglabājiet Cosentyx UnoReady pildspalvveida pilnšļirci aizvērtā ārējā iepakojumā līdz brīdim, kad esat gatavs to lietot, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabājiet savu Cosentyx UnoReady pildspalvveida pilnšļirci **ledusskapī** (2°C–8°C temperatūrā) **bērniem nepieejamā vietā**.

- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst sasaldēt**.
- Pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst kratīt**.
- Nelietot pildspalvveida pilnšļirci, ja tā **nokritusi** ar noņemtu vāciņu.

Adatu sedz adatas aizsargs, un adata nebūs redzama. Neaiztieciet un nespiediet adatas aizsargu, jo jūs varat savainoties ar adatu.

Injicēšanas laikā nepieciešamais

Iekļauts iepakojumā:

Jauna nelietota Cosentyx 300 mg UnoReady pildspalvveida pilnšļirce.



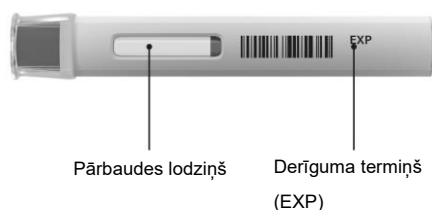
Nav iekļauts iepakojumā:

- spirta tampons;
- vates tampons vai marle un
- trauks asu priekšmetu izmešanai.



Pirms injekcijas

Izņemiet Cosentyx 300 mg UnoReady pildspalvveida pilnšļirces kastīti no ledusskapja **30 līdz 45 minūtes pirms injekcijas**, lai ļautu sasilt līdz istabas temperatūrai.



1. Svarīgas drošības pārbaudes pirms injekcijas

“Pārbaudes lodziņam”:

Šķidrumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens.

Nelietojiet šķidrumu, ja tajā ir labi saredzamas daļiņas vai tas ir duļķains vai izteikti brūns. Jūs varat saskatīt sīkus gaisa burbulīšus, un tas ir normāli.

“Derīguma termiņam”:

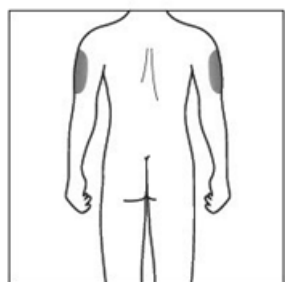
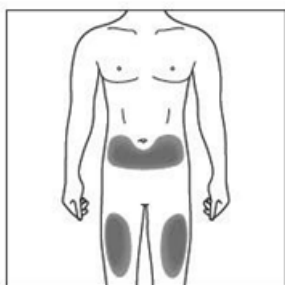
Apskatiet derīguma termiņu (EXP) uz Jūsu Cosentyx UnoReady pildspalvveida pilnšļirces. **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja beidzies tās **derīguma termiņš**.

Pārbaudiet, vai Jūsu pildspalvveida pilnšļirce satur atbilstošas zāles un devu.

Ja pildspalvveida pilnšļirce neiztur kādu no šīm pārbaudēm, sazinieties ar savu farmaceitu.

2a. Izvēlieties injekcijas vietu

- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat injicēt arī vēdera lejasdaļā, bet **ne** piecu centimetru rādiusā ap nabu.
- Katrai injekcijai vienmēr jāizvēlas cita vieta.
- Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām.



2b. Tikai aprūpētājiem un veselības aprūpes speciālistiem

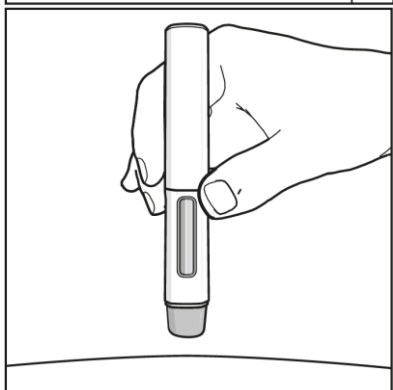
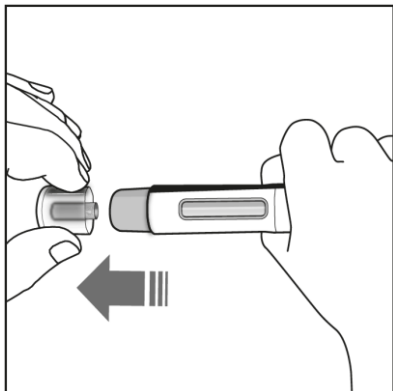
- Ja injekciju izdara **aprūpētājs** vai **veselības aprūpes speciālists**, injicēt drīkst arī augšdelma ārējā daļā.

3. Injekcijas vietas tīrīšana

- Ar ziepēm un ūdeni nomazgājiet rokas.
- Izmantojot spirta tamponu, ar riņķveida kustībām notīriet injekcijas vietu. Pirms injekcijas ļaujiet tai nožūt.
- Pirms injekcijas nepieskarieties notīrītajai vietai.



Injekcija

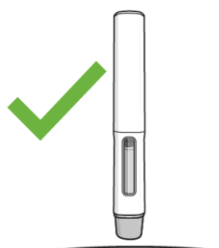


4. Vāciņa noņemšana

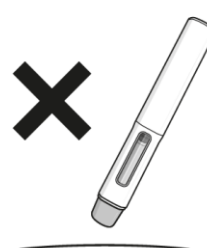
- Noņemiet vāciņu tikai tad, kad esat sagatavojies pildspalvveida pilnšļirces lietošanai.
- Noņemiet vāciņu tieši bultiņas virzienā, kas parādīts attēlā kreisajā pusē.
- Vāciņš pēc noņemšanas jāizmet. Nemēģiniet likt vāciņu atpakaļ.
- Pildspalvveida pilnšļirce jāizlieto piecu minūšu laikā pēc vāciņa noņemšanas.

5. Kā turēt pildspalvveida pilnšļirci

- Pildspalvveida pilnšļirce jātur 90 grādu leņķī pret injekcijas vietu.



Pareizi



Nepareizi

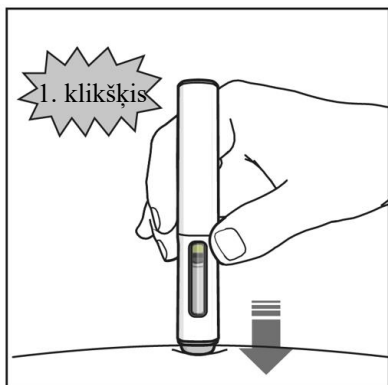


IZLASĪT PIRMS INJICĒŠANAS.

Injekcijas laikā būs dzirdami **divi klikšķi**.

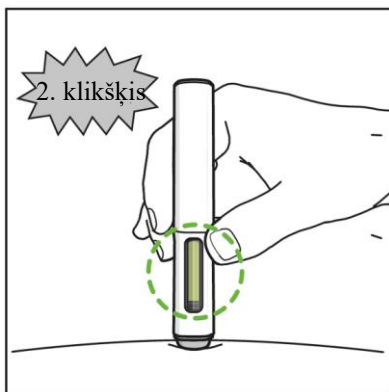
Pirmais klikšķis norāda, ka injekcija ir sākusies. Pēc vairākām sekundēm dzirdamais **otrais klikšķis** norādīs, ka injekcija ir **gandrīz** beigusies.

Pildspalvveida pilnšļirci jāturpina stingri turēt, līdz **zaļais indikators** ir aizpildījis lodziņu un apstājies.



6. Injekcijas sākšana

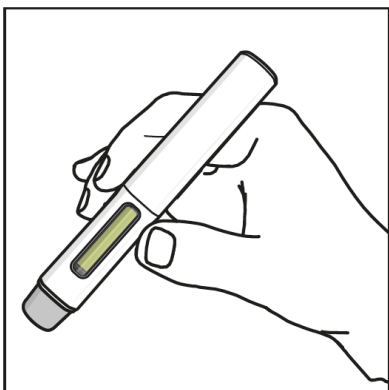
- Stingri piespiediet pildspalvveida pilnšļirci pie ādas, lai sāktu injekciju.
- **Pirmais klikšķis** norāda, ka injekcija ir sākusies.
- **Turpiniet turēt** pildspalvveida pilnšļirci stingri pret ādu.
- **Zaļais indikators ar pelēku uzgali** parāda injekcijas gaitu.



7. Injekcijas pabeigšana

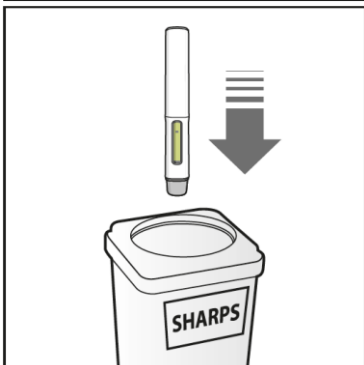
- Saklausiet **otro klikšķi**. Tas norāda, ka injekcija ir **gandrīz** pabeigta.
- Pārbaudiet, vai **zaļais indikators ar pelēku uzgali** ir aizpildījis lodziņu un apstājies.
- Tagad pildspalvveida pilnšļirci var izvilkt no ādas.

Pēc injekcijas



8. Pārbaudiet, vai zaļais indikators ir aizpildījis lodziņu

- Tas nozīmē, ka visas zāles ir ievadītas. Ja zaļais indikators nav redzams, sazinieties ar savu ārstu.
- Injekcijas vietā ir iespējama viegla asiņošana. Injekcijas vietai 10 sekundes var piespiest vates piciņu vai marli. Neberzējiet injekcijas vietu. Injekcijas vietu varat pārklāt ar nelielu plāksteri, ja tas nepieciešams.



9. Kā izmest Cosentyx 300 mg UnoReady pildspalvveida pilnšļirci

- Pildspalvveida pilnšļirce jāizmet asu priekšmetu izmešanai domātā traukā (piemēram, necaurduramā noslēdzamā traukā u.tml.).
- Nekādā gadījumā nemēģiniet pildspalvveida pilnšļirci lietot atkārtoti.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cosentyx 150 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

secukinumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāji ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas
3. Kā lietot Cosentyx
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cosentyx
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cosentyx un kādam nolūkam to lieto

Cosentyx satur aktīvo vielu sekukinumabu. Sekukinumabs ir monoklonāla antivielas, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Šīs zāles iedarbojas neitralizējot olbaltumvielu IL-17A, kuras līmenis dažu slimību, piemēram, psoriāzes, strutaina hidradenīta, psoriātiskā artrīta un aksiālā spondiloartrīta laikā ir paaugstināts.

Cosentyx lieto šādu sekojošu iekaisīgu slimību ārstēšanai:

- perēkļainā psoriāze,
- strutainais hidradenīts;
- psoriātisks artrīts,
- aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts,
- juvenils idiopātisks artrīts, tajā skaitā ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts.

Perēkļainā psoriāze

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par perēkļaino psoriāzi, ārstēšanai. Perēkļainā psoriāze izraisa ādas iekaisumu. Cosentyx mazina iekaisumu un citus šīs slimības simptomus. Cosentyx lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem) kuriem ir vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze.

Cosentyx Jums palīdzēs perēkļainās psoriāzes gadījumā, uzlabojot ādas attīrīšanos un vājinot slimības simptomus, piemēram, ādas zvīņošanās, niezi un sāpes.

Strutainais hidradenīts

Cosentyx lieto ādas slimības, ko sauc par strutaino hidradenītu, dažreiz sauktu arī par inverso akni vai Verneja slimību, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir hroniska un sāpīga iekaisīga ādas slimība. Simptomi var ietvert jutīgus mezgliņus (sacietējumus) un abscesus (augoņus), no kuriem var izplūst strutas. Tas parasti skar noteiktas ādas vietas, piemēram, zem krūtīm, padusēs, augšstilbu iekšpusi, cirkšņus un sēžamvietu. Skartajās vietās var rasties arī rētas.

Cosentyx var samazināt mezgliņu un abscesu skaitu, kā arī sāpes, kas bieži ir saistītas ar šo slimību. Ja Jums ir strutainais hidradenīts, vispirms Jums tiks ievadītas citas zāles. Ja Jums nebūs pietiekami laba reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks ievadīts Cosentyx.

Cosentyx lieto pieaugušajiem ar strutaino hidradenītu, un to var lietot vienu pašu vai kopā ar antibiotikām.

Psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto stāvokļa, ko sauc par „psoriātisko artrītu”, ārstēšanai. Šis stāvoklis ir iekaisīga locītavu slimība, ko bieži pavada psoriāze. Ja Jums ir aktīvs psoriātisks artrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu aktīvā psoriātiskā artrīta pazīmes un simptomus, uzlabotu fiziskās funkcijas un palēninātu to locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu, ko skārusi šī slimība.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva psoriātiskā artrīta ārstēšanai, un to var lietot vienu pašu vai vienlaicīgi ar citām zālēm, ko sauc par metotreksātu.

Lietojot Cosentyx psoriātiskā artrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot šīs slimības pazīmes un simptomus, palēninot locītavu skrimšļu un kaulu bojājumu un uzlabojot Jūsu spēju veikt parastās ikdienas darbības.

Aksiāls spondiloartrīts, tajā skaitā ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts) un neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

Cosentyx lieto stāvokli, ko sauc par „ankilozējošo spondilītu” un „neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts”, ārstēšanai. Šie stāvokļi ir iekaisīgas slimības, kas galvenokārt skar mugurkaulu un izraisa mugurkaula locītavu iekaisumu. Ja Jums ir ankilozējošais spondilīts vai neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts, Jums vispirms tiks parakstītas citas zāles. Ja Jūsu organismam nebūs pietiekami laba atbildes reakcija uz šīm zālēm, Jums tiks parakstīts Cosentyx, lai vājinātu šīs slimības pazīmes un simptomus, mazinātu iekaisumu un uzlabotu Jūsu fiziskās funkcijas.

Cosentyx lieto pieaugušajiem aktīva ankilozējošā spondilīta un aktīva neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai.

Lietojot Cosentyx ankilozējošā spondilīta neradiogrāfiska aksiāla spondiloartrīta ārstēšanai, tas Jums palīdzēs, vājinot Jūsu slimības pazīmes un simptomus un uzlabojot Jūsu fiziskās funkcijas.

Juvenils idiopātisks artrīts, tajā skaitā ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts

Cosentyx lieto pacientiem (vecumā no 6 gadiem), lai ārstētu juvenilā idiopātiskā artrīta veidus, ko sauc par “ar entezītu saistītu artrītu” un “juvenilo psoriātisko artrītu”. Šie stāvokļi ir iekaisuma slimības, kas ietekmē locītavas un vietas, kur cīpslas savienojas ar kauliem.

Cosentyx lietošana ar entezītu saistīta artrīta un juvenilā psoriātiskā artrīta gadījumā palīdzēs Jums (vai Jūsu bērnam) samazināt slimības simptomus un uzlabot Jūsu (vai Jūsu bērna) fiziskās funkcijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Cosentyx lietošanas

Nelietojiet Cosentyx šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** pret sekukinumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka Jums ir alerģija, pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu;
- **ja Jums ir aktīva infekcija**, par kuru Jūsu ārsts domā, ka tā ir nozīmīga (piemēram, aktīva tuberkuloze).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cosentyx lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu:

- ja Jums pašlaik ir infekcija;
- ja Jums ir ilgstošas vai atkārtotas infekcijas;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar zarnas un ko sauc par Krona slimību;
- ja Jums ir iekaisīga slimība, kas skar resno zarnu un ko sauc par čūlaino kolītu;
- ja nesen esat vakcinēts vai ja Cosentyx lietošanas laikā Jums ir paredzēta vakcinācija;
- ja lietojat jebkuras citas zāles psoriāzes ārstēšanai, piemēram, citu līdzekli, kas nomāc imūno sistēmu, vai ja tiek ārstēts ar fototerapijas palīdzību, izmantojot ultravioletos (UV) starus.

Tuberkuloze

Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi tuberkuloze. Pastāstiet savam ārstam arī tad, ja Jums nesen ir bijis tuvs kontakts ar kādu, kam ir tuberkuloze. Pirms Cosentyx lietošanas ārsts pārbaudīs Jūs un var veikt tuberkulozes noteikšanas testu. Ja ārsts uzskata, ka Jums ir tuberkulozes risks, Jums var tikt nozīmētas zāles tās ārstēšanai. Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja Cosentyx terapijas laikā parādās tuberkulozes simptomi (piemēram, nepārejošs klepus, ķermeņa masas samazināšanās, gurdenums vai viegls drudzis).

B hepatīts

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi B hepatīta infekcija. Šīs zāles var izraisīt infekcijas atkārtotu aktivizēšanos. Pirms ārstēšanas ar sekukinumabu un tās laikā ārsts var pārbaudīt, vai jums nav infekcijas pazīmes. Pastāstiet ārstam, ja novērojat kādu no šiem simptomiem: noguruma pastiprināšanās, ādas vai acu baltās daļas dzeltēšana, tumšs urīns, apetītes zudums, slikta dūša un/vai sāpes vēderā augšējā labajā pusē.

Iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība un čūlainais kolīts)

Pārtrauciet lietot Cosentyx un pastāstiet savam ārstam vai nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt krampjus vēderā un caureju, svara zudumu, asinis fecēs vai jebkādas citas zarnu darbības traucējumu pazīmes.

Piesardzība saistībā ar infekcijām un alerģiskām reakcijām

Cosentyx var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā infekcijas un alerģiskas reakcijas. Cosentyx lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm.

Ja ievērojat jebkādas nopietnas infekcijas vai alerģiskas reakcijas pazīmes, nekavējoties pārtrauciet Cosentyx lietošanu un informējiet savu ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību. Šādas pazīmes ir minētas 4. punkta apakšpunktā “Nopietnas blakusparādības”.

Bērni un pusaudži

Cosentyx nav ieteicams bērniem ar perēkļaino psoriāzi, kuri jaunāki par 6 gadiem, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Cosentyx nav ieteicams bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem un kuriem ir juvenīls idiopātisks artrīts (ar entezītu saistīts artrīts un juvenīls psoriātisks artrīts).

Cosentyx nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam citās indikācijās, jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles un Cosentyx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jums nesen bijusi vai ir paredzēta vakcinācija. Cosentyx lietošanas laikā nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (dzīvās vakcīnas).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

- Ir ieteicams izvairīties no Cosentyx lietošanas grūtniecības laikā. Šo zāļu ietekme uz sievietēm grūtniecības laikā nav zināma. Ja Jūs esat sieviete reproduktīvā vecumā, Cosentyx lietošanas laikā un vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas ir ieteicams izvairīties no grūtniecības, un Jums jālieto piemērota kontracepcijas metode.
Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu.
- Ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, konsultējieties ar ārstu. Jums un Jūsu ārstam ir jāizlemj, vai Jūs barosiet bērnu ar krūti, vai lietosiet Cosentyx. Jūs nedrīkstat vienlaicīgi lietot Cosentyx un barot bērnu ar krūti. Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti vismaz 20 nedēļas pēc pēdējās Cosentyx devas lietošanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Cosentyx ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cosentyx

Cosentyx ievada veselības aprūpes speciālists injekcijas veidā zem ādas (ievadīs subkutānas injekcijas veidā).

Noteikti konsultējieties ar savu ārstu par to, kad Jums tiks izdarītas injekcijas un kad jāierodas novērošanas vizītēs.

Cik ilgi un cik daudz jālieto Cosentyx

Par to, cik daudz un cik ilgi Jums jālieto Cosentyx, lems ārsts.

Perēklainā psoriāze

Pieaugušie

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva **jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta divu 150 mg injekciju veidā.

Bērni 6 gadu vecumā un vecāki

- Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas:
 - ķermeņa masa mazāka par 25 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 25 kg vai vairāk un līdz 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā;
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā;Jūsu ārsts var palielināt devu līdz 300 mg.
- Katra 150 mg deva **jāievada vienas 150 mg injekcijas veidā.** Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 75 mg un 300 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas jūs saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Strutainais hidradenīts

- Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 300 mg deva **jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts var ieteikt turpmāku devas pielāgošanu.

Psoriātisks artrīts

Ja Jums ir gan psoriātiskais artrīts, gan arī vidēji smaga vai smaga perēkļainā psoriāze, ārsts pēc vajadzības var pielāgot devu.

Psoriātiskā artrīta pacientiem, kuriem nav bijusi pietiekami laba atbildes reakcija uz zālēm, ko sauc par audzēja nekrozes faktora (TNF) blokatoriem:

- ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā;
- katra 300 mg deva **jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā.**

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī. Katru reizi Jūs saņemsiet 300 mg lielu devu, kas tiks ievadīta divu 150 mg injekciju veidā.

Pārējiem psoriātiskā artrīta pacientiem:

- ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg.

Ankilozējošais spondilīts (radiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts)

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju, ārsts Jūsu devu var palielināt līdz 300 mg. Katra 300 mg deva jāievada divu 150 mg lielu subkutānu devu veidā.

Neradiogrāfisks aksiāls spondiloartrīts

- Ieteicamā deva ir 150 mg subkutānas injekcijas veidā.

Pēc pirmās devas nākamās injekcijas Jūs saņemsiet vienu reizi nedēļā – 1., 2., 3. un 4. nedēļā. Vēlāk injekcijas ievadīs vienu reizi mēnesī.

Juvenils idiopātisks artrīts (ar entezītu saistīts artrīts un juvenils psoriātisks artrīts)

- Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas:
 - ķermeņa masa mazāka par 50 kg: 75 mg subkutānas injekcijas veidā.
 - ķermeņa masa 50 kg vai vairāk: 150 mg subkutānas injekcijas veidā.
- Katra 150 mg deva **jāievada vienas 150 mg injekcijas veidā.** Citas zāļu formas/stiprumi var būt pieejami 75 mg devu ievadīšanai.

Pēc pirmās devas jūs (vai Jūsu bērns) saņemsiet nākamās injekcijas reizi nedēļā 1., 2., 3. un 4. nedēļā, kam sekos injekcijas reizi mēnesī.

Ar Cosentyx jāārstējas ilgstoši. Ārsts regulāri kontrolēs Jūsu stāvokli, lai pārliccinātos, vai ārstēšanai ir vēlamā iedarbība.

Ja esat lietojis Cosentyx vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis Cosentyx vairāk nekā noteikts, vai ja deva ir ievadīta agrāk nekā ārsts ir nozīmējis, par to ir jāinformē ārsts.

Ja esat aizmirsis lietot Cosentyx

Ja esat izlaidis Cosentyx injekciju, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja pārtraucat lietot Cosentyx

Cosentyx lietošanas pārtraukšana nav bīstama, tomēr, ja tas izdarīts, var atjaunoties psoriāzes, psoriātiskā artrīta vai aksiālā spondiloartrīta simptomi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums ir kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet lietot Cosentyx un informējiet ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Iespējamās nopietnās infekcijas – to pazīmes ir:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi un svīšana naktīs;
- nogurums vai elpas trūkums, kā arī nepārejošs klepus;
- karsta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar pūslīšiem;
- dedzināšanas sajūta urinējot.

Nopietnas alergiskas reakcijas – to pazīmes ir:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai vieglu apdullumu;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- stipra ādas nieze kopā ar sarkaniem vai reljefiem izsitumiem.

Par to, vai un kad varēsiet atsākt ārstēšanos, lems ārsts.

Citas blakusparādības

Vairākums tālāk minēto blakusparādību ir bijušas vieglas vai vidēji smagas. Ja kāda no šīm blakusparādībām Jums izpaužas smagi, informējiet par tām savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- augšējo elpceļu infekcijas ar tādiem simptomiem kā kakla iekaisums un aizlikts deguns (nazofaringīts vai rinīts).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- aukstumpumpas (mutes herpes);
- caureja;
- iesnas (rinoreja);
- galvassāpes;
- slikta dūša;
- nogurums;
- niezoša, sarkana un sausa āda (ekzēma).

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- mutes piena sēnīte (mutes kandidoze);
- leukocītu skaita samazināšanās pazīmes, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai čūlas mutē (neitropēnija);
- ārējās auss infekcija (*otitis externa*);
- izdalījumi no acs kopā ar niezi, apsarkumu un tūsku (konjunktivīts);
- niezoši izsitumi (nātrene);
- apakšējo elpceļu infekcijas;
- krampji un sāpes vēderā, caureja, ķermeņa masas samazināšanās vai asinis fēcēs (zarnu darbības traucējumu pazīmes);

- mazi, niezoši pūslīši uz plaukstām, pēdām un roku un kāju pirkstu malām (dishidrotiskā ekzēma);
- atlēta pēda (*tinea pedis*).

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- smagas alerģiskas reakcijas ar šoku (anafilaktiskas reakcijas);
- apsārtums un ādas lobīšanās lielākā ķermeņa apgabalā, kas var niezēt vai sāpēt (eksfoliatīvs dermatīts);
- sīko asinsvadu iekaisums, kas var izraisīt izsitumus uz ādas ar maziem, sarkaniem vai purpursarkaniem pacēlumiem (vaskulīts);
- kakla, sejas, mutes vai rīkles pietūkums, kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- ādas un gļotādas sēnīšu infekcijas (ieskaitot barības vada kandidozi);
- sāpīgs pietūkums un ādas čūlas (*pyoderma gangrenosum*).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cosentyx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Cosentyx pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes vai flakona etiķetes pēc „EXP”.

Pirms sagatavošanas: flakons jāuzglabā ledusskapī, 2°C–8°C temperatūrā.

Pēc sagatavošanas: šķīdums jāizlieto nekavējoties vai ne ilgāk kā 24 stundas jāuzglabā 2°C–8°C temperatūrā. Nesasaldēt. Pēc tam, kad pārtraukta uzglabāšana 2°C–8°C temperatūrā, šķīdums jāizlieto vienas stundas laikā.

Nelietojiet šīs zāles, ja ievērojat, ka pulveris nav pilnībā izšķīdis vai ja šķidrums satur viegli redzamas daļiņas, ir duļķains vai ir izteikti brūns.

Šīs zāles ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cosentyx satur

- Aktīvā viela ir sekukinumabs. Katrā flakonā ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai ir 150 mg sekukinumaba. Pēc pagatavošanas 1 ml šķīduma satur 150 mg sekukinumaba.
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts un polisorbāts 80.

Cosentyx ārējais izskats un iepakojums

Cosentyx pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai ir balts, kompakts pulveris stikla flakonā.

Cosentyx ir pieejams iepakojumos pa vienam flakonam.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par Cosentyx pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai lietošanu

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem.

Šķīdums subkutānai injekcijai jāsagatavo bez pārtraukumiem un aseptiski. Sagatavošana pēc aizbāžņa caurduršanas aizņem vidēji 20 minūtes, un tā nedrīkst būt ilgāka par 90 minūtēm.

Lai sagatavotu Cosentyx 150 mg pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai, jāievēro šādi norādījumi.

Norādījumi par to, kā sagatavot Cosentyx 150 mg pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai:

1. Ļaujiet flakonam ar pulveri un sterilam ūdenim injekcijām sasilt līdz istabas temperatūrai.
2. Graduētā vienreizējās lietošanas 1 ml šļircē ievelciet nedaudz vairāk par 1,0 ml sterila ūdens injekcijām un noregulējiet tā tilpumu līdz 1,0 ml.
3. Noņemiet flakona plastmasas vāciņu.
4. Caur flakona gumijas aizbāžņa centru ieduriet šļirces adatu flakonā ar pulveri un to izšķīdiniet, flakonā lēni injicējot 1,0 ml sterila ūdens injekcijām. Sterilā injekciju ūdens strūkliņa jāvirza pret pulveri.



5. Nolieciet flakonu aptuveni 45 grādu leņķī un aptuveni vienu minūti pagroziet pirkstos. Flakonu nedrīkst apvērst otrādi vai kratīt.



6. Vismaz 10 minūtes paturiet flakonu istabas temperatūrā, lai ļautu izšķīst flakona saturam. Ņemiet vērā, ka šķīdums var putoties.
7. Nolieciet flakonu aptuveni 45 grādu leņķī un aptuveni vienu minūti pagroziet pirkstos. Flakonu nedrīkst apvērst otrādi vai kratīt.

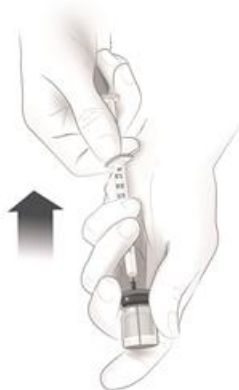


8. Ļaujiet flakonam atrasties istabas temperatūrā aptuveni 5 minūtes, neaiztiekot to. Iegūtajam šķīdumam jābūt caurspīdīgam. Tas var būt bezkrāsains vai viegli iedzeltens. Nelietojiet to, ja liofilizētais pulveris nav pilnībā izšķīdis vai šķīdumā ir labi saredzamas daļiņas, tas ir duļķains vai izteikti brūns.
9. Sagatavojiet nepieciešamo flakonu skaitu (75 mg devai nepieciešams 1 flakons, 150 mg devai nepieciešams 1 flakons, 300 mg devai ir nepieciešami divi flakoni).

Pēc uzglabāšanas 2°C–8°C temperatūrā šķīdumam pirms ievadīšanas jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (tas aizņems aptuveni 20 minūtes).

Norādījumi par Cosentyx šķīduma ievadīšanu

1. Nolieciet flakonu aptuveni 45 grādu leņķī un pirms šķīduma ievilkšanas šļircē ievadiet adatu līdz pašai tā apakšai. Flakonu NEDRĪKST apvērst otrādi.



2. 150 mg un 300 mg devai ar piemērotas adatas (piemēram, 21G x 2") palīdzību no flakona uzmanīgi ievelciet 1 ml tilpuma graduētā šļircē nedaudz vairāk par 1,0 ml subkutāno injekciju šķīduma. Šādu adatu izmanto tikai Cosentyx šķīduma ievilkšanai vienreizējās lietošanas šļircē. Sagatavojiet nepieciešamo šļirču skaitu (divas šļirces 300 mg lielai devai). Injekcijai bērnam, kuram jāsaņem 75 mg deva, uzmanīgi ievelciet nedaudz vairāk kā 0,5 ml šķīduma subkutānai injekcijai un atlikušo devu nekavējoties iznīciniet.
3. Turot šļirci ar adatu uz augšu, uzmanīgi piesitiet pie šļirces, lai visi gaisa burbulīši paceltos uz augšu.

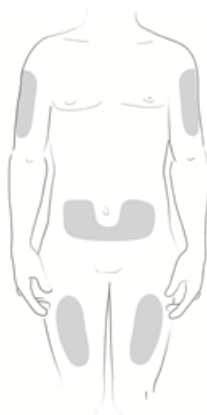


4. Pievienoto adatu nomainiet pret 27G x 1/2" adatu.



5. Izspiediet no šļirces gaisa burbulīšus un pārvietojiet virzuli līdz 1,0 ml atzīmei 150 mg devas iegūšanai. Izspiediet no šļirces gaisa burbulīšus un pārvietojiet virzuli līdz 0,5 ml atzīmei 75 mg devas iegūšanai.
6. Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu.

7. Injicējiet Cosentyx šķīdumu zem ādas augšstilbu priekšējās daļā, vēdera lejasdaļā vai augšdelmu ārējās daļās (nedrīkst injicēt piecu centimetru rādiusā ap nabu). Injekcijai katru reizi jāizvēlas cita vieta. Nedrīkst injicēt zonā, kur āda ir jutīga, ar zilumiem, apsarkusi, zvīņaina vai sacietējusi. Jāizvairās injicēt zonās ar rētām vai strijām.



8. Atlikušo šķīdumu vairs nedrīkst lietot, un tas ir jāiznīcina saskaņā ar vietējām prasībām. Flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai. Lietotās šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā traukā (tam jābūt noslēdzamam un drošam pret caurduršanu). Jūsu un citu cilvēku drošībai lietotās adatas un šļirces nedrīkst lietot atkārtoti.