

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 75 mg de secucinumab em 0,5 ml.

Secucinumab é um anticorpo monoclonal recombinante totalmente humano produzido em células de Ovário do Hamster Chinês (CHO).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável)

A solução é límpida e incolor a ligeiramente amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Psoríase pediátrica em placas

Cosentyx está indicado para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistémica.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE)

Cosentyx, isoladamente ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite relacionada com entesite ativa em doentes com idade igual ou superior a 6 anos quando a resposta à terapêutica convencional foi inadequada ou não tolerada (ver secção 5.1).

Artrite psoriática juvenil (APsJ)

Cosentyx, isoladamente ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite psoriática juvenil ativa em doentes com idade igual ou superior a 6 anos quando a resposta à terapêutica convencional foi inadequada ou não tolerada (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Cosentyx deverá ser utilizado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento das condições para as quais Cosentyx está indicado.

Posologia

Psoríase pediátrica em placas (em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade)

A dose recomendada é baseada no peso corporal (Tabela 1) e administrada por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose de manutenção mensal. Cada dose de 75 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 75 mg. Cada dose de 150 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 150 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 300 mg ou em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Tabela 1 Dose recomendada para psoríase pediátrica em placas

Peso corporal no momento da administração	Dose recomendada
<25 kg	75 mg
25 a <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*pode ser aumentada para 300 mg)

*Alguns doentes podem obter benefícios adicionais com a dose mais alta.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE) e Artrite psoriática juvenil (APsJ)

A dose recomendada é baseada no peso corporal (Tabela 2) e administrada por injeção subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose de manutenção mensal. Cada dose de 75 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 75 mg. Cada dose de 150 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 150 mg.

Tabela 2 Dose recomendada para artrite idiopática juvenil

Peso corporal no momento da administração	Dose recomendada
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx pode estar disponível em outras dosagens e/ou apresentações, dependendo das necessidades individuais de tratamento.

Para todas as indicações acima descritas, os dados disponíveis sugerem que uma resposta clínica é usualmente atingida dentro de 16 semanas de tratamento. Deve ser considerada a interrupção do tratamento em doentes que não tenham demonstrado resposta até às 16 semanas de tratamento. Alguns doentes com resposta parcial inicial podem melhorar posteriormente com a continuação do tratamento para além das 16 semanas.

A segurança e eficácia de Cosentyx em crianças com psoríase em placas e nas formas de artrite idiopática juvenil (AIJ) de ARE e APsJ com idade inferior a 6 anos não foram ainda estabelecidas.

A segurança e eficácia de Cosentyx em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas nas outras indicações. Não existem dados disponíveis.

Populações especiais

Compromisso renal / compromisso hepático

Cosentyx não foi estudado nestas populações de doentes. Não podem ser feitas recomendações de dose.

Modo de administração

Cosentyx é para ser administrado por injeção subcutânea. Se possível, as áreas da pele com lesões de psoríase devem ser evitadas como locais de injeção. Não agitar a seringa.

Após formação adequada sobre a técnica de injeção subcutânea, os doentes podem autoinjetar Cosentyx ou ser injetados por um cuidador se o médico considerar apropriado. No entanto, o médico deve assegurar um seguimento apropriado dos doentes. Os doentes ou cuidadores devem ser instruídos a injetar a quantidade total de Cosentyx de acordo com as instruções fornecidas no folheto informativo. As instruções completas para a administração encontram-se no folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infeção ativa, clinicamente relevante, p. ex. tuberculose ativa (ver secção 4.4)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Infeções

O secucinumab tem o potencial de aumentar o risco de infeções. Foram observadas infeções graves em doentes tratados com secucinumab no período pós-comercialização. Recomenda-se precaução sempre que for considerada a utilização de secucinumab em doentes com infeção crónica ou história de infeção recorrente.

Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se surgirem sinais ou sintomas sugestivos de uma infeção. Se um doente desenvolver uma infeção grave, este deverá ser cuidadosamente monitorizado e não deverá ser administrado secucinumab até resolução da infeção.

Em estudos clínicos, foram observadas infeções em doentes tratados com secucinumab (ver secção 4.8). A maioria destas eram infeções respiratórias leves ou moderadas tais como nasofaringite e não foi necessário interromper o tratamento.

Relacionado com o mecanismo de ação de secucinumab, foram notificadas mais frequentemente infeções mucocutâneas não graves por *candida sp* para o secucinumab do que para o placebo, nos estudos clínicos de psoríase (3,55 em 100 doentes-ano para o secucinumab 300 mg *versus* 1,00 em 100 doentes-ano para o placebo) (ver secção 4.8).

Nos estudos clínicos não foi notificado o aumento de suscetibilidade à tuberculose. No entanto, o secucinumab não deve ser administrado em doentes com tuberculose ativa. Em doentes com tuberculose latente a terapêutica antituberculosa deve ser considerada antes do início da administração de secucinumab.

Doença inflamatória intestinal (incluindo doença de Crohn e colite ulcerosa)

Foram notificados casos novos ou exacerbações de doença inflamatória intestinal com secucinumab (ver secção 4.8). O secucinumab não é recomendado em doentes com doença inflamatória intestinal. Se um doente desenvolver sinais e sintomas de doença inflamatória intestinal ou se tiver uma exacerbação de doença inflamatória intestinal pré-existente, o secucinumab deve ser descontinuado e deve ser iniciado o tratamento médico apropriado.

Reações de hipersensibilidade

Em ensaios clínicos, foram observados casos raros de reações anafiláticas em doentes tratados com secucinumab. Se ocorrer uma reação anafilática ou outras reações de hipersensibilidade grave, a administração de secucinumab deve ser interrompida imediatamente e iniciada uma terapêutica apropriada.

Indivíduos sensíveis ao látex

A tampa removível da agulha de Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia contém um derivado do látex de borracha natural. Até à data não foi detetado látex de borracha natural na tampa removível da agulha. Contudo, o uso de Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia em indivíduos sensíveis ao látex não foi estudado e há portanto um risco potencial de reações de hipersensibilidade que não pode ser completamente descartado.

Vacinações

Vacinas de vírus vivos atenuados não devem ser administradas simultaneamente com secucinumab.

Os doentes tratados com secucinumab podem receber vacinas inativas ou não-vivas. Num estudo, após vacinação antimeningocócica e de *influenza* inativado, uma proporção similar de voluntários saudáveis tratados com 150 mg de secucinumab e tratados com placebo desencadearam uma resposta imune adequada, pelo menos um aumento de 4 vezes nos títulos de anticorpos para as vacinas meningocócicas e *influenza*. Os dados sugerem que o secucinumab não suprime a resposta imunológica humoral às vacinas antimeningocócicas e *influenza*.

Antes de iniciar o tratamento com Cosentyx, recomenda-se que os doentes pediátricos recebam todas as imunizações apropriadas à idade, de acordo com as diretrizes atuais de vacinação.

Terapêutica imunossupressora concomitante

Em estudos na psoríase, a segurança e a eficácia de secucinumab em associação com imunossupressores, incluindo medicamentos biológicos, ou fototerapia, não foram avaliadas. O secucinumab foi administrado concomitantemente com metotrexato (MTX), sulfasalazina e/ou corticosteroides nos estudos na artrite (incluindo em doentes com artrite psoriática e espondilite anquilosante). Deve ter-se precaução quando se considera a utilização concomitante de outros imunossupressores e secucinumab (ver também secção 4.5).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Vacinas de vírus vivos atenuados não devem ser administradas simultaneamente com secucinumab (ver também secção 4.4)

Num estudo com indivíduos adultos com psoríase em placas, não foi observada interação entre secucinumab e midazolam (substrato do CYP3A4).

Não foi observada interação quando secucinumab foi administrado concomitantemente com metotrexato (MTX) e/ou corticosteroides nos estudos na artrite (incluindo em doentes com artrite psoriática e espondiloartrite axial).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Mulheres com potencial para engravidar devem usar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e durante pelo menos 20 semanas após o tratamento.

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de secucinumab em mulheres grávidas.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Cosentyx durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se secucinumab é excretado no leite humano. As imunoglobulinas são excretadas no leite humano e não se sabe se secucinumab é absorvido sistemicamente após a ingestão. Devido ao potencial de reações adversas em lactentes devido a secucinumab, a decisão sobre a possibilidade de interromper a amamentação durante o tratamento e durante pelo menos 20 semanas após o tratamento ou interromper a terapêutica com Cosentyx, deve ser feita tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

O efeito de secucinumab na fertilidade humana não foi avaliado. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Cosentyx sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas são infeções do trato respiratório superior (17,1%) (mais frequentemente nasofaringites, rinites).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas de estudos clínicos e dos relatos pós-comercialização (Tabela 3) estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria correspondente para cada frequência de reações adversas é baseada na seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); Muito raros ($< 1/10\ 000$); e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Mais de 20 000 doentes foram tratados com secucinumab em estudos com e sem ocultação em várias indicações (psoríase em placas, artrite psoriática, espondiloartrite axial, hidradenite supurativa [HS] e outras condições autoimunes), representando 34 908 doentes-ano de exposição. Destes, mais de 14 000 doentes foram expostos ao secucinumab durante pelo menos um ano. O perfil de segurança de secucinumab é consistente em todas as indicações.

Tabela 3 Lista das reações adversas em estudos clínicos¹⁾ e experiência pós-comercialização

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infeções do trato respiratório superior
	Frequentes	Herpes oral
	Pouco frequentes	Candidíase oral
		Otite externa
		Infeções do trato respiratório inferior <i>Tinea pedis</i>
	Desconhecido	Candidíase cutânea e da mucosa (incluindo candidíase esofágica)
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	Neutropenia
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações anafiláticas
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia
Afeções oculares	Pouco frequentes	Conjuntivite
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Rinorreia
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Diarreia
	Frequentes	Náuseas
	Pouco frequentes	Doença inflamatória intestinal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Urticária
		Eczema disidrótico
	Raros	Dermatite exfoliativa ²⁾
		Vasculite de hipersensibilidade
Desconhecido	Pioderma gangrenoso	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga

¹⁾ Estudo clínicos controlados por placebo (fase III) em doentes com psoríase em placas, AP, EA, EAx-nr e HS expostos a 300 mg, 150 mg, 75 mg ou placebo até 12 semanas (psoríase) ou 16 semanas (AP, EA, EAx-nr e HS) de duração de tratamento.

²⁾ Os casos foram notificados em doentes com diagnóstico de psoríase.

Descrição das reações adversas selecionadas

Infeções

Durante os ensaios clínicos controlados por placebo, na psoríase em placas (um total de 1382 doentes tratados com secucinumab e 694 doentes tratados com placebo, durante 12 semanas), foram notificadas infeções em 28,7% dos doentes tratados com secucinumab comparativamente a 18,9% dos doentes tratados com placebo. A maioria das infeções consistiu em infeções do trato respiratório superior não graves e ligeiras a moderadas, como nasofaringites, que não exigiram a interrupção do tratamento. Houve um aumento da candidíase, das mucosas ou cutânea, consistente com o mecanismo de ação, mas os casos foram ligeiros ou moderados em termos de gravidade, não graves, respondedores ao tratamento padrão e não necessitaram interrupção do tratamento em estudo. Ocorreram infeções graves em 0,14% dos doentes tratados com secucinumab e em 0,3% de doentes tratados com placebo (ver secção 4.4).

Durante a totalidade do período de tratamento (um total de 3430 doentes tratados com secucinumab até 52 semanas para a maioria dos doentes), foram notificadas infeções em 47,5% de doentes tratados com secucinumab (0,9 por doente-ano de seguimento). Foram notificadas infeções graves em 1,2% dos doentes tratados com secucinumab (0,015 por doente-ano de seguimento).

As taxas de infeção observadas nos ensaios clínicos na artrite psoriática e na espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) foram semelhantes às observadas nos estudos na psoríase.

Doentes com hidradenite supurativa são mais suscetíveis a infeções. No período controlado por placebo dos estudos clínicos de hidradenite supurativa (um total de 721 doentes tratados com secucinumab e 363 doentes tratados com placebo até 16 semanas), as infeções foram numericamente superiores em comparação às observadas nos estudos de psoríase (30,7% dos doentes tratados com secucinumab em comparação com 31,7% em doentes tratados com placebo). A maioria foram não graves, ligeiras a moderadas e não exigiram descontinuação ou interrupção do tratamento.

Neutropenia

Nos estudos clínicos de Fase III na psoríase foi observada mais frequentemente neutropenia com secucinumab do que com placebo, mas a maioria dos casos foram ligeiros, transitórios e reversíveis. Foi notificada neutropenia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (grau 3 CTCAE) em 18 dos 3430 (0,5) doentes tratados com secucinumab, sem dependência de dose ou relação temporal com infeções em 15 dos 18 casos. Não foram notificados casos de neutropenia mais grave. Nos 3 casos restantes foram notificadas infeções não graves com resposta usual à terapêutica padrão e não sendo necessário a descontinuação de secucinumab.

A frequência de neutropenia na artrite psoriática, na espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e hidradenite supurativa foi semelhante à psoríase.

Foram notificados casos raros de neutropenia $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grau 4).

Reações de hipersensibilidade

Em estudos clínicos, foram observados casos de urticária e casos raros de reação anafilática ao secucinumab (ver também secção 4.4).

Imunogenicidade

Nos estudos clínicos na psoríase, artrite psoriática, espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e hidradenite supurativa, menos de 1% de doentes tratados com secucinumab até 52 semanas de tratamento desenvolveram anticorpos anti-secucinumab. Cerca de metade dos anticorpos antimedicação eram anticorpos neutralizantes mas não estavam associados com perda de eficácia ou anormalidades farmacocinéticas.

População pediátrica

Efeitos indesejáveis em doentes pediátricos a partir dos 6 anos de idade com psoríase em placas

A segurança do secucinumab foi avaliada em dois estudos de fase III em doentes pediátricos com psoríase em placas. O primeiro estudo (estudo pediátrico 1) foi um estudo controlado por placebo, em dupla ocultação, de 162 doentes, entre 6 e 18 anos de idade, com psoríase em placas grave. O segundo estudo (estudo pediátrico 2) é um estudo sem ocultação de 84 doentes, entre 6 e 18 anos de idade, com psoríase em placas moderada a grave. O perfil de segurança relatado nesses dois estudos foi consistente com o perfil de segurança relatado em doentes adultos com psoríase em placas.

Efeitos indesejáveis em doentes pediátricos com AIJ

A segurança de Cosentyx foi também avaliada num estudo de fase III em 86 doentes com artrite idiopática juvenil com ARE e APsJ, com 2 a menos de 18 anos de idade. O perfil de segurança descrito neste estudo foi consistente com o perfil de segurança descrito em doentes adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Foram administradas doses até 30 mg/kg (aproximadamente 2000 a 3000 mg) por via intravenosa em estudos clínicos sem toxicidade limitante de dose. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização do doente em relação a quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e a instituição imediata de tratamento sintomático apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Imunossuppressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC10

Mecanismo de ação

Secucinumab é um anticorpo monoclonal IgG1/k totalmente humano que se liga seletivamente e neutraliza a citocina pró-inflamatória interleucina 17A (IL-17A). Secucinumab funciona ligando-se à IL-17A e inibindo a sua interação com o recetor IL-17, que se expressa em vários tipos de células, incluindo queratinócitos. Como consequência, secucinumab inibe a libertação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e mediadores de danos nos tecidos e reduz as contribuições mediadas por IL-17A para doenças autoimunes e inflamatórias. Níveis clinicamente relevantes de secucinumab atingem a pele e reduzem os marcadores inflamatórios locais. Como consequência direta o tratamento com secucinumab reduz o eritema, o endurecimento e a descamação presentes nas lesões da psoríase em placas.

A IL-17A é uma citocina que surge naturalmente e que está envolvida em respostas inflamatórias imunológicas. A IL-17A desempenha um papel fundamental na patogénese da psoríase em placas, artrite psoriática e espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e tem expressão aumentada na pele com lesões em contraste com pele sem lesões, em doentes com psoríase em placas e no tecido sinovial em doentes com artrite psoriática. A frequência das células produtoras de IL-17 foi também significativamente superior na medula óssea subcondral das articulações de doentes com espondiloartrite axial. Foi também encontrado um número aumentado de linfócitos produtores de IL-17A em doentes com espondiloartrite axial não-radiográfica. A inibição da IL-17A demonstrou ser eficaz no tratamento da espondilite anquilosante, estabelecendo assim o papel principal desta citocina na espondiloartrite axial.

Efeitos farmacodinâmicos

Os níveis séricos de IL-17A total (livre e IL-17A ligada a secucinumab) estão inicialmente aumentados em doentes tratados com secucinumab. Isto é seguido por uma diminuição lenta, devido à reduzida depuração da IL-17A ligada a secucinumab, indicando que secucinumab captura seletivamente a IL-17A livre, que desempenha um papel fundamental na patogénese da psoríase em placas.

Num estudo com secucinumab, verificou-se que infiltrados de neutrófilos epidérmicos e vários marcadores associados a neutrófilos que estão aumentados na pele com lesões em doentes com psoríase em placas, foram reduzidos significativamente após uma a duas semanas de tratamento.

O secucinumab demonstrou baixar (em 1 a 2 semanas de tratamento) os níveis de proteína C reativa, que é um marcador de inflamação.

Eficácia e segurança clínicas

Psoríase em placas em adultos

A segurança e a eficácia de secucinumab foram avaliadas em quatro estudos de fase III aleatorizados, em dupla ocultação e controlados por placebo, em doentes com psoríase em placas moderada a grave que eram candidatos a fototerapia ou terapêutica sistêmica [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. A eficácia e segurança de secucinumab 150 mg e 300 mg foram avaliados *versus* placebo ou etanercept. Adicionalmente, um estudo avaliou um regime de tratamento crônico *versus* um “tratamento conforme necessário” [SCULPTURE].

Dos 2403 doentes que foram incluídos nos estudos clínicos controlados por placebo, 79% eram doentes não sujeitos a terapêutica biológica, 45% tinham tido falência a tratamento não-biológico e 8% para tratamento biológico (6% eram falências a medicamento anti-TNF e 2% tinham falência para tratamentos biológicos anti p-40). Aproximadamente 15 a 25% dos doentes em estudos de fase III tinham artrite psoriática (AP) no início do estudo.

O estudo 1 na Psoríase (*ERASURE*) avaliou 738 doentes. Os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. O estudo 2 na Psoríase (*FIXTURE*) avaliou 1306 doentes. Os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. Os doentes aleatorizados para etanercept receberam doses de 50 mg duas vezes por semana durante 12 semanas, seguido de 50 mg por semana. Em ambos os estudos 1 e 2, os doentes aleatorizados para receber placebo, que eram não respondedores na semana 12, passaram para o grupo de tratado com secucinumab (150 mg ou 300 mg) nas semanas 12, 13, 14, e 15, seguindo-se a mesma dose todos os meses a partir da semana 16. Todos os doentes foram acompanhados até 52 semanas após a primeira administração do tratamento em estudo.

O estudo 3 na Psoríase (*FEATURE*) avaliou 177 doentes, utilizando uma seringa pré-cheia em comparação com placebo após 12 semanas de tratamento para avaliar a segurança, tolerabilidade e usabilidade da autoadministração de secucinumab através de seringa pré-cheia. O estudo 4 na Psoríase (*JUNCTURE*) avaliou 182 doentes usando uma caneta pré-cheia em comparação com placebo após 12 semanas de tratamento para avaliar a segurança, tolerabilidade e usabilidade da autoadministração de secucinumab através de uma caneta pré-cheia. Em ambos os estudos 3 e 4, os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. Os doentes também foram aleatorizados para receber placebo nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguindo-se a mesma dose todos os meses.

O estudo 5 na Psoríase (*SCULPTURE*) avaliou 966 doentes. Todos os doentes receberam doses de secucinumab 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3, 4, 8 e 12 e foram depois aleatorizados para receber um regime de manutenção da mesma dose a cada mês a partir da semana 12 ou para um “tratamento conforme necessário” com a mesma dose. Os doentes aleatorizados para “tratamento conforme necessário” não atingiram uma manutenção da resposta adequada, e portanto, é recomendado um regime de manutenção mensal fixo.

Os objetivos co-primários dos estudos controlados com medicamento ativo ou placebo incluíram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” *versus* placebo na semana 12 (ver Tabelas 4 e 5). A dose de 300 mg proporcionou uma pele melhorada particularmente para as categorias “pele limpa” ou “quase limpa” através dos índices de eficácia PASI 90, PASI 100, e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 em todos os estudos com efeitos máximos observados na semana 16, sendo assim esta dose a recomendada.

Tabela 4 Resumo da resposta clínica de PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” nos estudos 1, 3 e 4 na psoríase (ERASURE, FEATURE e JUNCTURE)

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

* O IGA mod 2011 é um índice com uma escala de 5 categorias considerando “0 = sem lesões cutâneas (pele limpa)”, “1 = quase sem lesões cutâneas (pele quase limpa)”, “2 = lesões cutâneas ligeiras”, “3 = lesões cutâneas moderadas” ou “4 = lesões cutâneas graves”, que indica a avaliação global do médico da gravidade da psoríase tendo em conta o endurecimento, eritema e descamação. O resultado do tratamento com obtenção de “pele limpa” ou “quase limpa” consistiu na ausência de sinais de psoríase ou pele ligeiramente rosada, sem espessamento e sem descamação ou descamação mínima.

** valor *p* versus placebo e ajustamento para multivariáveis: *p*<0,0001.

Tabela 5 Resumo da resposta clínica no estudo 2 na psoríase (FIXTURE)

	Semana 12				Semana 16				Semana 52		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	
Número de doentes	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323	
Número de respostas PASI 50 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 75 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 90 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 100(%)	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%)	
Número de respostas IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (%)	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%)	

** valores de p *versus* etanercept: p=0,0250

Num estudo adicional na psoríase (*CLEAR*) foram avaliados 676 doentes. O secucinumab 300 mg atingiu os objetivos primários e secundários mostrando superioridade *versus* o ustecinumab, em termos de resposta PASI 90 à semana 16 (objetivo primário), rapidez no início de resposta PASI 75 à semana 4, e resposta PASI 90 a longo prazo à semana 52. Foi observada precocemente e de modo continuado até à semana 52, uma maior eficácia do secucinumab quando comparado com o ustecinumab para os objetivos PASI 75/90/100 e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 (“pele limpa” ou “quase limpa”) (Tabela 6).

Tabela 6 Resumo da resposta clínica no estudo CLEAR

	Semana 4		Semana 16		Semana 52	
	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*
Número de doentes	334	335	334	335	334	335
Número de respostas PASI 75(%)	16 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Número de respostas PASI 90 (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%***)	203 (60,6%)
Número de respostas PASI 100(%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Número de respostas IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Os doentes tratados com secucinumab receberam a dose de 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose a cada 4 semanas até à semana 52. Os doentes tratados com ustecinumab receberam 45 mg ou 90 mg nas semanas 0 e 4 e depois a cada 12 semanas até à semana 52 (dose tendo em conta o peso, de acordo com posologia aprovada)

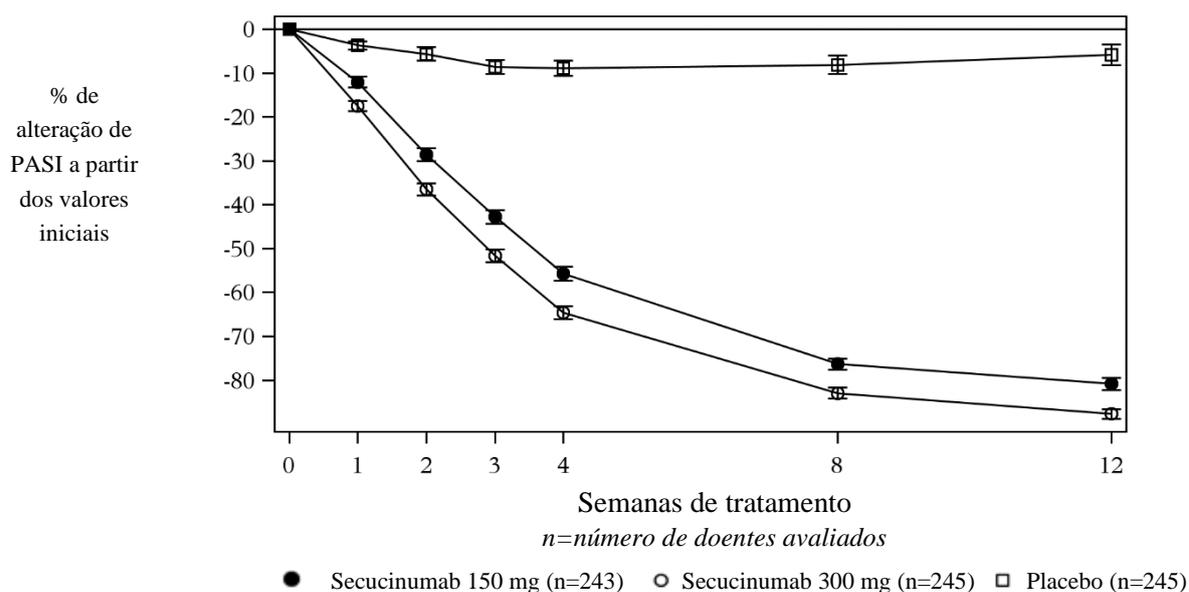
** valor p *versus* ustecinumab: p<0,0001 para o objetivo primário de PASI 90 à semana 16 e o objetivo secundário de PASI 75 à semana 4

*** valor p *versus* ustecinumab: p<0,0001 para o objetivo secundário de PASI 90 à semana 52

O secucinumab foi eficaz em doentes não sujeitos a terapêutica sistémica, em doentes não sujeitos a terapêutica biológica, em doentes expostos a terapêutica anti-TNF e doentes não respondedores a terapêutica anti-TNF. As melhorias no PASI 75 em doentes com artrite psoriática no início do estudo foram semelhantes às da população total com psoríase em placas.

O secucinumab foi associado a um rápido início de eficácia com uma redução média de 50% PASI na semana 3 para a dose de 300 mg.

Figura 1 Tempo de alteração percentual da classificação média PASI a partir dos valores iniciais do estudo 1 (ERASURE)



Localizações específicas/formas de psoríase em placas

Em dois estudos adicionais controlados por placebo, foi observada melhoria quer na psoríase das unhas (TRANSFIGURE, 198 doentes) quer na psoríase em placas palmoplantar (GESTURE, 205 doentes). No estudo TRANSFIGURE, o secucinumab foi superior a placebo na semana 16 (46,1% para 300 mg; 38,4% para 150 mg e 11,7% para placebo) como avaliado pela melhoria significativa em relação aos valores iniciais do índice *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) para doentes com psoríase em placas moderada a grave com envolvimento ungueal. No estudo GESTURE, o secucinumab foi superior a placebo na semana 16 (33,3% para 300 mg; 22,1% para 150 mg e 1,5% para placebo) como avaliado pela melhoria significativa do ppIGA 0 ou resposta 1 “pele limpa” ou “quase limpa” para doentes com psoríase em placas palmoplantar moderada a grave.

Um estudo controlado por placebo avaliou 102 doentes com psoríase do couro cabeludo moderada a grave, definida como tendo uma pontuação de *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) ≥ 12 , a IGA mod 2011 apenas do couro cabeludo com pontuação de 3 ou mais e de pelo menos 30% da superfície da área do couro cabeludo afetada. O secucinumab 300 mg foi superior ao placebo à semana 12, avaliado pela melhoria significativa em relação aos valores iniciais em ambas as respostas PSSI 90 (52,9% versus 2,0%) e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 apenas no couro cabeludo (56,9% versus 5,9%). A melhoria em ambos os objetivos manteve-se para os doentes com secucinumab que continuaram o tratamento até à semana 24.

Qualidade de vida/Resultados apresentados pelos doentes

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas na semana 12 (estudos 1-4) a partir dos valores iniciais, no DLQI (Índice Dermatológico de Qualidade de Vida). As reduções médias (correspondendo a melhorias) no DLQI a partir dos valores iniciais variaram de -10,4 para -11,6 com secucinumab 300 mg, de -7,7 para -10,1 com secucinumab 150 mg, versus -1,1 para -1,9 para placebo na semana 12. Estas melhorias foram mantidas durante 52 semanas (estudos 1 e 2).

Quarenta por cento dos participantes nos estudos 1 e 2 completou o *Psoriasis Symptom Diary*® (Diário de Sintomas da Psoríase). Para os participantes que completaram o diário em cada um destes estudos, demonstrou-se melhoria estatisticamente significativa na semana 12 desde os valores iniciais versus placebo, relativamente a sinais e sintomas de prurido, dor e descamação mencionados pelos doentes.

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas de DLQI na semana 4 em doentes tratados com o secucinumab quando comparado com doentes tratados com o ustecinumab (CLEAR), mantendo-se estas melhorias até às 52 semanas.

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas de sinais e sintomas notificados pelos doentes relativamente à comichão, dor e descamação na semana 16 e semana 52 (CLEAR) no *Psoriasis Symptom Diary*® em doentes tratados com o secucinumab quando comparados com doentes tratados com o ustecinumab.

No estudo da psoríase do couro cabeludo foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas (diminuições) na semana 12 desde os valores iniciais nos sinais e sintomas notificados pelos doentes relativamente à comichão no couro cabeludo, dor e descamação quando comparado com o placebo.

População pediátrica

Psoríase pediátrica em placas

Secucinumab demonstrou que melhora os sinais e sintomas e a qualidade de vida relacionada com a saúde em doentes pediátricos com idade igual ou superior a 6 anos com psoríase em placas (ver Tabelas 8 e 10).

Psoríase em placas grave

A segurança e a eficácia do secucinumab foram avaliadas num estudo de fase III aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo e etanercept em doentes pediátricos de 6 a <18 anos de idade com psoríase em placas grave, conforme definido por uma pontuação PASI ≥ 20 , uma pontuação IGA mod 2011 de 4, e envolvimento BSA de $\geq 10\%$, que eram candidatos à terapêutica sistémica. Aproximadamente 43% dos doentes tiveram exposição prévia à fototerapia, 53% à terapêutica sistémica convencional, 3% a biológicos e 9% apresentavam artrite psoriática concomitante.

O estudo 1 da psoríase pediátrica avaliou 162 doentes que foram aleatorizados para receber a dose baixa de secucinumab (75 mg para peso corporal <50 kg ou 150 mg para peso corporal ≥ 50 kg), dose alta de secucinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥ 25 kg e <50 kg, ou 300 mg para peso corporal ≥ 50 kg) ou placebo nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos da mesma dose a cada 4 semanas, ou etanercept. Os doentes aleatorizados para etanercept receberam 0,8 mg/kg semanalmente (até um máximo de 50 mg). A distribuição dos doentes por peso e idade na aleatorização está descrita na Tabela 7.

Tabela 7 Distribuição dos doentes por peso e idade no estudo 1 da psoríase pediátrica

Aleatorização	Descrição	Secucinumab dose baixa n=40	Secucinumab dose alta n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Idade	6-<12 anos	8	9	10	10	37
	≥ 12 -<18 anos	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Os doentes aleatorizados para receber placebo que não responderam à semana 12 foram transferidos para o grupo de dose baixa ou alta de secucinumab (dose baseada no peso corporal) e receberam o medicamento do estudo nas semanas 12, 13, 14 e 15, seguidas pela mesma dose a cada 4 semanas a partir da semana 16. Os objetivos co-primários foram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) à semana 12.

Durante o período de 12 semanas controlado por placebo, a eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável para os objetivos co-primários. As estimativas da razão de probabilidade (*odds ratio*) a favor de ambas as doses de secucinumab foram estatisticamente significativas para as respostas PASI 75 e IGA mod 2011 0 ou 1.

Todos os doentes foram acompanhados quanto à eficácia e segurança durante as 52 semanas após a administração da primeira dose. A proporção de doentes que obtiveram respostas PASI 75 e IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) demonstrou separação entre os grupos de tratamento com secucinumab e o placebo na primeira visita após o início do estudo, semana 4, com a diferença a tornar-se mais proeminente à semana 12. A resposta foi mantida durante o período de 52 semanas (ver Tabela 8). Também foram mantidas as melhorias nas taxas de resposta PASI 50, 90, 100 e Índice de Qualidade de Vida das Crianças na Dermatologia (CDLQI) 0 ou 1 durante o período de 52 semanas.

Adicionalmente, as taxas de resposta PASI 75, IGA 0 ou 1 e PASI 90 nas semanas 12 e 52 para os grupos de doses baixa e alta de secucinumab foram maiores que as taxas para doentes tratados com etanercept (ver Tabela 8).

Após a semana 12, a eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável, embora a eficácia da dose alta tenha sido maior nos doentes com ≥ 50 kg. Os perfis de segurança da dose baixa e alta foram comparáveis e consistentes com o perfil de segurança em adultos.

Tabela 8 Resumo da resposta clínica na psoríase pediátrica grave nas semanas 12 e 52 (estudo 1 da psoríase pediátrica)*

Critérios de resposta	Comparação de tratamento	“teste”	“controle”	estimativa da razão de probabilidade (<i>odds ratio</i>)	Valor de p
	“teste” vs. “controle”	n**/m (%)	n**/m (%)	(IC 95%)	
À semana 12***					
PASI 75	secucinumab dose baixa vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	secucinumab dose baixa vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	secucinumab dose baixa vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
À semana 52					
PASI 75	secucinumab dose baixa vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	secucinumab dose baixa vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	secucinumab dose baixa vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* foi usada imputação de não-responder para tratar valores em falta					
** n é o número de respondedores, m = número de doentes avaliáveis					
*** janela de visita prolongada à semana 12					
Razão de probabilidade (<i>odds ratio</i>), intervalo de confiança de 95% e valores de p são de um modelo de regressão logística exato com grupo de tratamento, categoria basal de peso corporal e categoria de idade como fatores					

Uma proporção maior de doentes pediátricos tratados com secucinumab relatou melhoria na qualidade de vida relacionada com a saúde, medida por uma pontuação CDLQI de 0 ou 1 em comparação com placebo à semana 12 (dose baixa 44,7%, dose alta 50%, placebo 15%). Ao longo do tempo e até à semana 52, inclusive, os dois grupos de doses de secucinumab foram numericamente mais altos que o grupo etanercept (dose baixa 60,6%, dose alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoríase em placas moderada a grave

Era previsível que o secucinumab fosse eficaz no tratamento de doentes pediátricos com psoríase em placas moderada com base na eficácia e relação de resposta à exposição demonstradas em doentes adultos com psoríase em placas moderada a grave, e com base na similaridade do curso da doença, fisiopatologia e efeito de fármacos em doentes adultos e pediátricos com os mesmos níveis de exposição.

Para além disso, a segurança e a eficácia do secucinumab foram avaliadas num estudo de fase III multicêntrico, sem ocultação, de dois braços, grupo paralelo, em doentes pediátricos de 6 a <18 anos de idade com psoríase em placas moderada a grave, conforme definido por uma pontuação PASI ≥ 12 , uma pontuação IGA mod 2011 de ≥ 3 , e envolvimento BSA de $\geq 10\%$, que eram candidatos à terapêutica sistémica.

O estudo 2 na psoríase pediátrica avaliou 84 doentes que foram aleatorizados para receber dose baixa de secucinumab (75 mg para peso corporal <50 kg ou 150 mg para peso corporal ≥ 50 kg) ou dose alta de secucinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥ 25 kg e <50 kg, ou 300 mg para peso corporal ≥ 50 kg) nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos pela mesma dose a cada 4 semanas. A distribuição dos doentes por peso e idade na aleatorização está descrita na Tabela 9.

Tabela 9 Distribuição dos doentes por peso e idade no estudo 2 da psoríase pediátrica

Sub-grupos	Descrição	Secucinumab dose baixa n=42	Secucinumab dose alta n=42	Total N=84
Idade	6-<12 anos	17	16	33
	≥ 12 -<18 anos	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Os objetivos co-primários foram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e uma resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) à semana 12.

A eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável e mostrou uma melhoria estatística em comparação com o placebo histórico para os objetivos co-primários. A probabilidade posterior estimada de um efeito positivo do tratamento foi de 100%.

Os doentes foram acompanhados quanto à eficácia ao longo de um período de 52 semanas após a primeira administração. A eficácia (definida como resposta PASI 75 e IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” [0 ou 1]) foi observada desde a primeira visita após o início do estudo, semana 2, e a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e o IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) aumentou até à semana 24 e foram mantidas até à semana 52. Também foram observadas melhorias no PASI 90 e PASI 100 à semana 12, aumentou até à semana 24 e foram mantidas até à semana 52 (ver Tabela 10).

Os perfis de segurança da dose baixa e alta foram comparáveis e consistentes com o perfil de segurança em adultos.

Tabela 10 Resumo da resposta clínica na psoríase pediátrica moderada e grave nas semanas 12 e 52 (estudo 2 da psoríase pediátrica)*

	Semana 12		Semana 52	
	Secucinumab dose baixa	Secucinumab dose alta	Secucinumab dose baixa	Secucinumab dose alta
Número de doentes	42	42	42	42
Resposta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Resposta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Resposta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)

* foi usada imputação de não-responder para tratar valores em falta

Estes resultados na população pediátrica de psoríase em placas moderada a grave confirmaram os pressupostos preditivos baseados na relação eficácia e resposta à exposição em doentes adultos, mencionados acima.

No grupo de baixa dose, 50% e 70,7% dos doentes atingiram uma pontuação 0 ou 1 no CDLQI às semanas 12 e 52, respectivamente. No grupo de doses altas, 61,9% e 70,3% alcançaram uma pontuação 0 ou 1 no CDLQI às semanas 12 e 52, respetivamente.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE) e Artrite psoriática juvenil (APsJ)

A eficácia e segurança de Cosentyx foram avaliadas em 86 doentes num estudo de fase III em 3 partes, duplamente cego, controlado por placebo, orientado por eventos, aleatorizado, em doentes de 2 a <18 anos de idade com ARE ativo ou APsJ conforme diagnosticado com base num critério de classificação AIJ modificado da *International League of Associations for Rheumatology (ILAR)*. O estudo consistiu numa parte aberta (Parte 1) onde todos os doentes receberam secucinumab até a semana 12. Os doentes que demonstraram uma resposta AIJ ACR 30 na semana 12 entraram na fase duplamente cega da Parte 2 e foram aleatorizados 1:1 para continuar o tratamento com secucinumab ou para iniciar o tratamento com placebo (retirada aleatória) até a semana 104 ou até ocorrer um agravamento da doença. Os doentes que tiveram agravamento da doença entraram em tratamento aberto com secucinumab até a semana 104 (Parte 3).

Os subtipos de doentes com AIJ na entrada do estudo foram: 60,5% ARE e 39,5% APsJ, que tiveram resposta inadequada ou foram intolerantes a ≥ 1 medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARD) e ≥ 1 medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). No início do estudo, a utilização de MTX foi descrita em 65,1% dos doentes; (63,5% [33/52] dos doentes com ARE e 67,6% [23/34] dos doentes com APsJ). 12 dos 52 doentes com ARE foram tratados concomitantemente com sulfassalazina (23,1%). Os doentes com peso corporal <50 kg (n=30) receberam uma dose de 75 mg e os doentes com peso corporal ≥ 50 kg (n=56) receberam uma dose de 150 mg. A idade no início do estudo variou de 2 a 17 anos, com 3 doentes entre 2 e <6 anos, 22 doentes de 6 a <12 anos e 61 doentes de 12 a <18 anos. Na linha de base, o *Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27* foi de 15,1 (DP:7,1).

O objetivo primário foi o tempo até agravamento da doença no período de retirada aleatorizada (Parte 2). O agravamento da doença foi definido como um agravamento $\geq 30\%$ em pelo menos três dos seis critérios de resposta do AIJ ACR e melhoria $\geq 30\%$ em não mais de um dos seis critérios de resposta do AIJ ACR e um mínimo de duas articulações ativas.

No final da Parte 1, 75 dos 86 (87,2%) doentes demonstraram uma resposta AIJ ACR 30 e entraram na Parte 2.

O estudo atingiu o seu objetivo primário ao demonstrar um prolongamento estatisticamente significativo no tempo até agravamento da doença em doentes tratados com secucinumab em comparação com placebo na Parte 2. O risco de agravamento da doença foi reduzido em 72% para doentes em secucinumab em comparação com doentes em placebo na Parte 2 (Hazard ratio=0,28, IC 95%: 0,13 a 0,63, p<0,001) (Figura 2 e Tabela 11). Durante a Parte 2, um total de 21 doentes no grupo placebo teve um evento de agravamento da doença (11 APsJ e 10 ARE) em comparação com 10 doentes no grupo secucinumab (4 APsJ e 6 ARE).

Figura 2 Estimativas de Kaplan-Meier do tempo para a exacerbação da doença na Parte 2

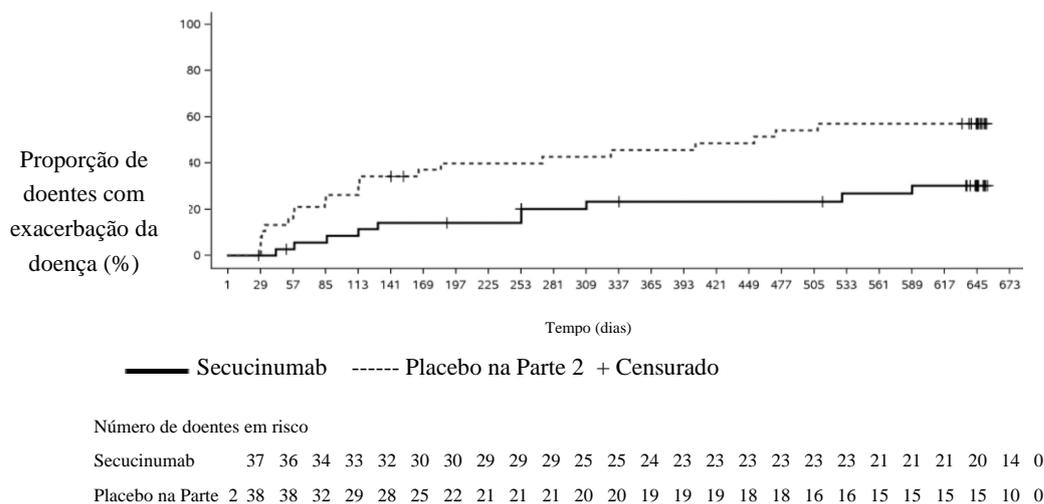
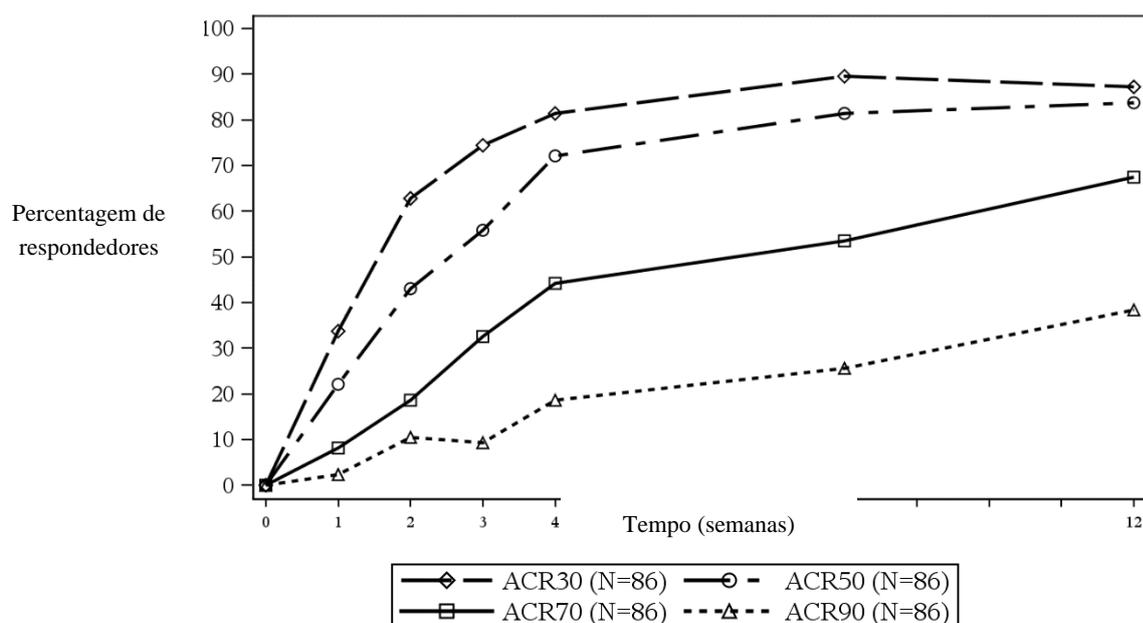


Tabela 11 Análise de sobrevivência do tempo até agravamento da doença – Parte 2

	Secucinumab (N=37)	Placebo na Parte 2 (N=38)
Número de agravamentos no final da Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimativa Kaplan-Meier:		
Mediana, em dias (IC 95%)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Taxa livre de agravamento aos 6 meses (IC 95%)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Taxa livre de agravamento aos 12 meses (IC 95%)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Taxa livre de agravamento aos 18 meses (IC 95%)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio do placebo: Estimativa (IC 95%)	0,28 (0,13; 0,63)	
Valor de p do teste de lon-rank estratificado	<0,001**	
A análise foi realizada em todos os doentes aleatorizados que receberam pelo menos uma dose do medicamento do estudo na Parte 2.		
Secucinumab: todos os doentes que não tomaram placebo. Placebo na Parte 2: todos os doentes que tomaram placebo na Parte 2 e secucinumab noutros períodos. NC = Não calculado.		
** = Estatisticamente significativo no nível de significância unilateral 0,025.		

Na Parte 1 aberta, todos os doentes receberam secucinumab até a semana 12. Na semana 12, 83,7%, 67,4% e 38,4% das crianças foram respondedores AIJ ACR 50, 70 e 90, respectivamente (Figura 3). O início da ação de secucinumab ocorreu logo na semana 1. Na semana 12, o resultado JADAS-27 foi de 4,64 (DP:4,73) e a diminuição média desde a linha de base no JADAS-27 foi de -10,487 (DP:7,23).

Figura 3 Resposta AIJ ACR 30/50/70/90 para indivíduos até à semana 12 na Parte 1*



* a imputação de não respondedor foi usada para lidar com valores ausentes

Os dados na faixa etária de 2 a <6 anos foram inconclusivos devido ao baixo número de doentes com idade inferior a 6 anos incluídos no estudo.

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Cosentyx em psoríase em placas em doentes pediátricos recém-nascidos até idade igual ou inferior a 6 anos e na artrite idiopática juvenil crónica para doentes pediátricos recém-nascidos até idade igual ou inferior a 2 anos (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A maioria das propriedades farmacocinéticas observadas em doentes com psoríase em placas, artrite psoriática e espondilite anquilosante foram semelhantes.

População pediátrica

Psoríase em placas

Num conjunto de dois estudos pediátricos, os doentes com psoríase em placas moderada a grave (com idade entre os 6 e os 18 anos) receberam secucinumab no regime posológico pediátrico recomendado. À semana 24, os doentes com peso ≥ 25 e < 50 kg apresentaram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 24$) após administração secucinumab 75 mg e doentes com peso corporal ≥ 50 kg apresentaram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 36$) após administração secucinumab 150 mg. A concentração média \pm DP no estado estacionário em doentes com peso < 25 kg ($n = 8$) foi de $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ à semana 24 após administração secucinumab 75 mg.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Num estudo pediátrico, os doentes com ARE e APsJ (de 2 a menos de 18 anos de idade) receberam secucinumab no regime posológico pediátrico recomendado. Na semana 24, os doentes com peso corporal < 50 kg e peso corporal ≥ 50 kg tiveram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) e $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$), respectivamente.

População adulta

Absorção

Após uma dose subcutânea única de 300 mg em formulação líquida em voluntários saudáveis, secucinumab atingiu um pico de concentrações séricas de $43,2 \pm 10,4$ µg/ml entre 2 e 14 dias após a dose.

Com base na análise farmacocinética da população, após uma dose subcutânea única de 150 mg ou 300 mg em doentes com psoríase em placas, secucinumab atingiu um pico de concentrações séricas de $13,7 \pm 4,8$ µg/ml ou $27,3 \pm 9,5$ µg/ml, respetivamente, entre 5 e 6 dias após a dose.

Após a administração semanal inicial durante o primeiro mês, o tempo para atingir a concentração máxima foi entre 31 e 34 dias com base na análise farmacocinética da população.

Com base nos dados simulados, as concentrações pico no estado estacionário ($C_{max,ss}$) após a administração subcutânea de 150 mg ou 300 mg foram 27,6 µg/ml e 55,2 µg/ml, respetivamente. A análise farmacocinética da população sugere que o estado estacionário é atingido após 20 semanas com administrações mensais.

Em comparação com a exposição após uma dose única, a análise farmacocinética da população demonstrou que os doentes apresentaram um aumento de 2 vezes as concentrações séricas de pico e área sobre a curva (AUC) após a administração mensal repetida durante a manutenção.

A análise farmacocinética da população demonstrou que secucinumab foi absorvido com uma biodisponibilidade média absoluta de 73% em doentes com psoríase em placas. Nos estudos, a biodisponibilidade absoluta foi calculada entre os 60 e 77%.

A biodisponibilidade do secucinumab em doentes com AP foi de 85%, com base na população do modelo farmacocinético.

Após uma única injeção subcutânea de 300 mg de solução injetável em seringa pré-cheia em doentes com psoríase em placas, a exposição sistémica de secucinumab foi semelhante à observada anteriormente com duas injeções de 150 mg.

Distribuição

A mediana do volume de distribuição durante a fase terminal (V_z) após uma administração única intravenosa encontra-se dentro do intervalo de 7,10 a 8,60 litros em doentes com psoríase em placas, sugerindo que secucinumab tem uma distribuição limitada nos compartimentos periféricos.

Biotransformação

A maioria da eliminação de IgG ocorre via catabolismo intracelular, após captação fase-fluido ou endocitose mediada por recetores.

Eliminação

A depuração sistémica média (CL) após uma administração única intravenosa em doentes com psoríase em placas situa-se entre 0,13 a 0,36 l/dia. Numa análise farmacocinética da população, a depuração sistémica média (CL) foi de 0,19 l/dia em doentes com psoríase em placas. A CL não foi afetada pelo género. A depuração foi independente do tempo e da dose.

O tempo médio de semivida de eliminação, calculado a partir de análise farmacocinética da população, foi de 27 dias em doentes com psoríase em placas, situando-se entre 18 a 46 dias em estudos de psoríase com administração intravenosa.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética de dose única e múltipla de secucinumab em doentes com psoríase em placas foi determinada em vários estudos com dose intravenosas de 1x 0.3 mg/kg a 3x 10 mg/kg e com doses subcutâneas de 1x 25 mg a dose múltiplas de 300 mg. A exposição foi proporcional à dose em todos os regimes posológicos.

Populações especiais

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não existem dados farmacocinéticos disponíveis em doentes com insuficiência renal ou hepática. A eliminação renal de secucinumab inalterado, um anticorpo monoclonal IgG, é expectável que seja baixa e de importância reduzida. As IgGs são eliminadas principalmente por catabolismo celular e não é expectável que compromisso renal influencie a depuração de secucinumab.

Efeito do peso na farmacocinética

A depuração e o volume de distribuição do secucinumab aumentam com o aumento do peso corporal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano (adulto ou pediátrico), segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e reprodutiva, ou reatividade cruzada de tecidos.

Não foram realizados estudos em animais para avaliar o potencial carcinogénico de secucinumab.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trealose di-hidratada
Histidina
Cloridrato de histidina mono-hidratada
Metionina
Polissorbato 80
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos

Se necessário, Cosentyx pode ser armazenado não refrigerado por um período único até 4 dias à temperatura ambiente, não acima de 30°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia é fornecido numa seringa de vidro pré-cheia de 0,5 ml com um êmbolo de borracha bromobutílica revestido por silicone, com agulha rígida 27G x ½" e proteção da agulha de borracha rígida de butadieno equipada com um protetor de agulha automático de policarbonato.

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia está disponível em embalagens individuais contendo 1 seringa pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cosentyx 75 mg solução injetável é fornecida numa seringa pré-cheia de utilização única. A seringa deve ser retirada do frigorífico 20 minutos antes da administração para permitir que atinja a temperatura ambiente.

Antes da sua utilização, recomenda-se uma inspeção visual da seringa pré-cheia. O líquido deve ser límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela. Poderá observar uma pequena bolha de ar, o que é normal. Não utilize se o líquido contiver partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho. Estão disponíveis instruções detalhadas no folheto informativo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/012-013

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de janeiro de 2015
Data da última renovação: 03 de setembro de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia
Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de secucinumab em 1 ml.

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de secucinumab em 2 ml.

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de secucinumab em 1 ml.

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 300 mg de secucinumab em 2 ml.

Secucinumab é um anticorpo monoclonal recombinante totalmente humano produzido em células de Ovário do Hamster Chinês (CHO).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável)

A solução é límpida e incolor a ligeiramente amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Psoríase em placas em adultos

Cosentyx é indicado para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adultos que são elegíveis para terapêutica sistémica.

Psoríase pediátrica em placas

Cosentyx está indicado para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistémica.

Hidradenite supurativa

Cosentyx é indicado para o tratamento de hidradenite supurativa ativa moderada a grave (acne inversa) em adultos com resposta inadequada à terapêutica sistémica convencional de HS (ver secção 5.1).

Artrite psoriática

Cosentyx, isoladamente ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite psoriática ativa em doentes adultos quando a resposta à terapêutica anterior com medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARD) tenha sido inadequada (ver secção 5.1).

Espondiloartrite axial (EAx)

Espondilite anquilosante (EA, espondiloartrite axial radiográfica)

Cosentyx é indicado para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em adultos que responderam inadequadamente à terapêutica convencional.

Espondiloartrite axial não-radiográfica (EAx-nr)

Cosentyx é indicado para o tratamento da espondiloartrite axial não-radiográfica ativa em adultos com sinais objetivos de inflamação evidenciada pelo aumento da proteína C-reativa (PCR) e/ou por evidência na Ressonância Magnética (RM), que tiveram uma resposta inadequada a medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE)

Cosentyx, isoladamente ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite relacionada com entesite ativa em doentes com idade igual ou superior a 6 anos quando a resposta à terapêutica convencional foi inadequada ou não tolerada (ver secção 5.1).

Artrite psoriática juvenil (APsJ)

Cosentyx, isoladamente ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite psoriática juvenil ativa em doentes com idade igual ou superior a 6 anos quando a resposta à terapêutica convencional foi inadequada ou não tolerada (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Cosentyx deverá ser utilizado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento das condições para as quais Cosentyx está indicado.

Posologia

Psoríase em placas em adultos

A dose recomendada é de 300 mg de secucinumab por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose de manutenção mensal. Com base na resposta clínica, uma dose de manutenção de 300 mg a cada 2 semanas pode fornecer benefícios adicionais para doentes com peso corporal de 90 kg ou superior. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 300 mg ou em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Psoríase pediátrica em placas (em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade)

A dose recomendada é baseada no peso corporal (Tabela 1) e administrada por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose de manutenção mensal. Cada dose de 75 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 75 mg. Cada dose de 150 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 150 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 300 mg ou em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Tabela 1 Dose recomendada para psoríase pediátrica em placas

Peso corporal no momento da administração	Dose recomendada
<25 kg	75 mg
25 a <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*pode ser aumentada para 300 mg)

*Alguns doentes podem obter benefícios adicionais com a dose mais alta.

A solução injetável de 150 mg e 300 mg em seringa pré-cheia e em caneta pré-cheia não está indicada para administração em doentes pediátricos com peso corporal <50 kg. Cosentyx pode estar disponível em outras dosagens e / ou apresentações, dependendo das necessidades individuais de tratamento.

Hidradenite supurativa

A dose recomendada é de 300 mg de secucinumab por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose de manutenção mensal. Com base na resposta clínica, a dose de manutenção pode ser aumentada para 300 mg a cada 2 semanas. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 300 mg ou em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Artrite psoriática

Para doentes com psoríase em placas moderada a grave concomitante, consulte as recomendações de psoríase em placas em adultos.

Para doentes que são respondedores inadequados a anti-TNF α , a dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 300 mg ou em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Para outros doentes, a dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Com base na resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg.

Espondiloartrite axial (EAx)

Espondilite anquilosante (EA, espondiloartrite axial radiográfica)

A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Com base na resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 300 mg ou em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Espondiloartrite axial não-radiográfica (EAx-nr)

A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose mensal de manutenção.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE) e Artrite psoriática juvenil (APsJ)

A dose recomendada é baseada no peso corporal (Tabela 2) e administrada por injeção subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose de manutenção mensal. Cada dose de 75 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 75 mg. Cada dose de 150 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 150 mg.

Tabela 2 Dose recomendada para artrite idiopática juvenil

Peso corporal no momento da administração	Dose recomendada
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

A solução injetável de 150 mg e 300 mg em seringa pré-cheia e em caneta pré-cheia não está indicada para administração em doentes pediátricos com peso corporal <50 kg. Cosentyx pode estar disponível em outras dosagens e / ou apresentações, dependendo das necessidades individuais de tratamento.

Para todas as indicações acima descritas, os dados disponíveis sugerem que uma resposta clínica é usualmente atingida dentro de 16 semanas de tratamento. Deve ser considerada a interrupção do tratamento em doentes que não tenham demonstrado resposta até às 16 semanas de tratamento. Alguns doentes com resposta parcial inicial podem melhorar posteriormente com a continuação do tratamento para além das 16 semanas.

Populações especiais

Doentes Idosos (com idade igual ou superior a 65 anos)

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).

Compromisso renal / compromisso hepático

Cosentyx não foi estudado nestas populações de doentes. Não podem ser feitas recomendações de dose.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Cosentyx em crianças com psoríase em placas e nas formas de artrite idiopática juvenil (AIJ) de ARE e APsJ com idade inferior a 6 anos não foram ainda estabelecidas.

A segurança e eficácia de Cosentyx em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas nas outras indicações. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Cosentyx é para ser administrado por injeção subcutânea. Se possível, as áreas da pele com lesões de psoríase devem ser evitadas como locais de injeção. Não agitar a seringa ou a caneta.

Após formação adequada sobre a técnica de injeção subcutânea, os doentes podem autoinjetar Cosentyx ou ser injetados por um cuidador se o médico considerar apropriado. No entanto, o médico deve assegurar um seguimento apropriado dos doentes. Os doentes ou cuidadores devem ser instruídos a injetar a quantidade total de Cosentyx de acordo com as instruções fornecidas no folheto informativo. As instruções completas para a administração encontram-se no folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infeção ativa, clinicamente relevante, p. ex. tuberculose ativa (ver secção 4.4)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Infeções

O secucinumab tem o potencial de aumentar o risco de infeções. Foram observadas infeções graves em doentes tratados com secucinumab no período pós-comercialização. Recomenda-se precaução sempre que for considerada a utilização de secucinumab em doentes com infeção crónica ou história de infeção recorrente.

Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se surgirem sinais ou sintomas sugestivos de uma infeção. Se um doente desenvolver uma infeção grave, este deverá ser cuidadosamente monitorizado e não deverá ser administrado secucinumab até resolução da infeção.

Em estudos clínicos, foram observadas infeções em doentes tratados com secucinumab (ver secção 4.8). A maioria destas eram infeções respiratórias leves ou moderadas tais como nasofaringite e não foi necessário interromper o tratamento.

Relacionado com o mecanismo de ação de secucinumab, foram notificadas mais frequentemente infeções mucocutâneas não graves por *candida sp* para o secucinumab do que para o placebo, nos estudos clínicos de psoríase (3,55 em 100 doentes-ano para o secucinumab 300 mg *versus* 1,00 em 100 doentes-ano para o placebo) (ver secção 4.8).

Nos estudos clínicos não foi notificado o aumento de suscetibilidade à tuberculose. No entanto, o secucinumab não deve ser administrado em doentes com tuberculose ativa. Em doentes com tuberculose latente a terapêutica antituberculosa deve ser considerada antes do início da administração de secucinumab.

Doença inflamatória intestinal (incluindo doença de Crohn e colite ulcerosa)

Foram notificados casos novos ou exacerbações de doença inflamatória intestinal com secucinumab (ver secção 4.8). O secucinumab não é recomendado em doentes com doença inflamatória intestinal. Se um doente desenvolver sinais e sintomas de doença inflamatória intestinal ou se tiver uma exacerbação de doença inflamatória intestinal pré-existente, o secucinumab deve ser descontinuado e deve ser iniciado o tratamento médico apropriado.

Reações de hipersensibilidade

Em ensaios clínicos, foram observados casos raros de reações anafiláticas em doentes tratados com secucinumab. Se ocorrer uma reação anafilática ou outras reações de hipersensibilidade grave, a administração de secucinumab deve ser interrompida imediatamente e iniciada uma terapêutica apropriada.

Indivíduos sensíveis ao látex – Apenas Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia e 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

A tampa removível da agulha de Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia e Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia contém um derivado do látex de borracha natural. Até à data não foi detetado látex de borracha natural na tampa removível da agulha. Contudo, o uso de Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia e Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia em indivíduos sensíveis ao látex não foi estudado e há portanto um risco potencial de reações de hipersensibilidade que não pode ser completamente descartado.

Vacinações

Vacinas de vírus vivos atenuados não devem ser administradas simultaneamente com secucinumab.

Os doentes tratados com secucinumab podem receber vacinas inativas ou não-vivas. Num estudo, após vacinação antimeningocócica e de *influenza* inativado, uma proporção similar de voluntários saudáveis tratados com 150 mg de secucinumab e tratados com placebo desencadearam uma resposta imune adequada, pelo menos um aumento de 4 vezes nos títulos de anticorpos para as vacinas meningocócicas e *influenza*. Os dados sugerem que o secucinumab não suprime a resposta imunológica humoral às vacinas antimeningocócicas e *influenza*.

Antes de iniciar o tratamento com Cosentyx, recomenda-se que os doentes pediátricos recebam todas as imunizações apropriadas à idade, de acordo com as diretrizes atuais de vacinação.

Terapêutica imunossupressora concomitante

Em estudos na psoríase, a segurança e a eficácia de secucinumab em associação com imunossupressores, incluindo medicamentos biológicos, ou fototerapia, não foram avaliadas. O secucinumab foi administrado concomitantemente com metotrexato (MTX), sulfasalazina e/ou corticosteroides nos estudos na artrite (incluindo em doentes com artrite psoriática e espondilite anquilosante). Deve ter-se precaução quando se considera a utilização concomitante de outros imunossupressores e secucinumab (ver também secção 4.5).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Vacinas de vírus vivos atenuados não devem ser administradas simultaneamente com secucinumab (ver também secção 4.4)

Num estudo com indivíduos adultos com psoríase em placas, não foi observada interação entre secucinumab e midazolam (substrato do CYP3A4).

Não foi observada interação quando secucinumab foi administrado concomitantemente com metotrexato (MTX) e/ou corticosteroides nos estudos na artrite (incluindo em doentes com artrite psoriática e espondiloartrite axial).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Mulheres com potencial para engravidar devem usar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e durante pelo menos 20 semanas após o tratamento.

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de secucinumab em mulheres grávidas.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Cosentyx durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se secucinumab é excretado no leite humano. As imunoglobulinas são excretadas no leite humano e não se sabe se secucinumab é absorvido sistemicamente após a ingestão. Devido ao potencial de reações adversas em lactentes devido a secucinumab, a decisão sobre a possibilidade de interromper a amamentação durante o tratamento e durante pelo menos 20 semanas após o tratamento ou interromper a terapêutica com Cosentyx, deve ser feita tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

O efeito de secucinumab na fertilidade humana não foi avaliado. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Cosentyx sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas são infecções do trato respiratório superior (17,1%) (mais frequentemente nasofaringites, rinites).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas de estudos clínicos e dos relatos pós-comercialização (Tabela 3) estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria correspondente para cada frequência de reações adversas é baseada na seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000, < 1/100$); Raros ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$); Muito raros ($< 1/10\ 000$); e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Mais de 20 000 doentes foram tratados com secucinumab em estudos com e sem ocultação em várias indicações (psoríase em placas, artrite psoriática, espondiloartrite axial, hidradenite supurativa e outras condições autoimunes), representando 34 908 doentes-ano de exposição. Destes, mais de 14 000 doentes foram expostos ao secucinumab durante pelo menos um ano. O perfil de segurança de secucinumab é consistente em todas as indicações.

Tabela 3 Lista das reações adversas em estudos clínicos¹⁾ e experiência pós-comercialização

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infeções do trato respiratório superior
	Frequentes	Herpes oral
	Pouco frequentes	Candidíase oral
		Otite externa
		Infeções do trato respiratório inferior <i>Tinea pedis</i>
	Desconhecido	Candidíase cutânea e da mucosa (incluindo candidíase esofágica)
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	Neutropenia
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações anafiláticas
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia
Afeções oculares	Pouco frequentes	Conjuntivite
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Rinorreia
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Diarreia
	Frequentes	Náuseas
	Pouco frequentes	Doença inflamatória intestinal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Urticária
		Eczema disidrótico
	Raros	Dermatite exfoliativa ²⁾
		Vasculite de hipersensibilidade
Desconhecido	Pioderma gangrenoso	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga

¹⁾ Estudo clínicos controlados por placebo (fase III) em doentes com psoríase em placas, AP, EA, EAx-nr e HS expostos a 300 mg, 150 mg, 75 mg ou placebo até 12 semanas (psoríase) ou 16 semanas (AP, EA, EAx-nr e HS) de duração de tratamento.

²⁾ Os casos foram notificados em doentes com diagnóstico de psoríase.

Descrição das reações adversas selecionadas

Infeções

Durante os ensaios clínicos controlados por placebo, na psoríase em placas (um total de 1382 doentes tratados com secucinumab e 694 doentes tratados com placebo, durante 12 semanas), foram notificadas infeções em 28,7% dos doentes tratados com secucinumab comparativamente a 18,9% dos doentes tratados com placebo. A maioria das infeções consistiu em infeções do trato respiratório superior não graves e ligeiras a moderadas, como nasofaringites, que não exigiram a interrupção do tratamento. Houve um aumento da candidíase, das mucosas ou cutânea, consistente com o mecanismo de ação, mas os casos foram ligeiros ou moderados em termos de gravidade, não graves, respondedores ao tratamento padrão e não necessitaram interrupção do tratamento em estudo. Ocorreram infeções graves em 0,14% dos doentes tratados com secucinumab e em 0,3% de doentes tratados com placebo (ver secção 4.4).

Durante a totalidade do período de tratamento (um total de 3430 doentes tratados com secucinumab até 52 semanas para a maioria dos doentes), foram notificadas infeções em 47,5% de doentes tratados com secucinumab (0,9 por doente-ano de seguimento). Foram notificadas infeções graves em 1,2% dos doentes tratados com secucinumab (0,015 por doente-ano de seguimento).

As taxas de infeção observadas nos ensaios clínicos na artrite psoriática e na espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) foram semelhantes às observadas nos estudos na psoríase.

Doentes com hidradenite supurativa são mais suscetíveis a infeções. No período controlado por placebo dos estudos clínicos de hidradenite supurativa (um total de 721 doentes tratados com secucinumab e 363 doentes tratados com placebo até 16 semanas), as infeções foram numericamente superiores em comparação às observadas nos estudos de psoríase (30,7% dos doentes tratados com secucinumab em comparação com 31,7% em doentes tratados com placebo). A maioria foram não graves, ligeiras a moderadas e não exigiram descontinuação ou interrupção do tratamento.

Neutropenia

Nos estudos clínicos de Fase III na psoríase foi observada mais frequentemente neutropenia com secucinumab do que com placebo, mas a maioria dos casos foram ligeiros, transitórios e reversíveis. Foi notificada neutropenia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (grau 3 CTCAE) em 18 dos 3430 (0,5) doentes tratados com secucinumab, sem dependência de dose ou relação temporal com infeções em 15 dos 18 casos. Não foram notificados casos de neutropenia mais grave. Nos 3 casos restantes foram notificadas infeções não graves com resposta usual à terapêutica padrão e não sendo necessário a descontinuação de secucinumab.

A frequência de neutropenia na artrite psoriática, na espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e hidradenite supurativa é semelhante à psoríase.

Foram notificados casos raros de neutropenia $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grau 4).

Reações de hipersensibilidade

Em estudos clínicos, foram observados casos de urticária e casos raros de reação anafilática ao secucinumab (ver também secção 4.4).

Imunogenicidade

Nos estudos clínicos na psoríase, artrite psoriática, espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e hidradenite supurativa, menos de 1% de doentes tratados com secucinumab até 52 semanas de tratamento desenvolveram anticorpos anti-secucinumab. Cerca de metade dos anticorpos antimedicação eram anticorpos neutralizantes mas não estavam associados com perda de eficácia ou anormalidades farmacocinéticas.

População pediátrica

Efeitos indesejáveis em doentes pediátricos a partir dos 6 anos de idade com psoríase em placas

A segurança do secucinumab foi avaliada em dois estudos de fase III em doentes pediátricos com psoríase em placas. O primeiro estudo (estudo pediátrico 1) foi um estudo controlado por placebo, em dupla ocultação, de 162 doentes, entre 6 e 18 anos de idade, com psoríase em placas grave. O segundo estudo (estudo pediátrico 2) é um estudo sem ocultação de 84 doentes, entre 6 e 18 anos de idade, com psoríase em placas moderada a grave. O perfil de segurança relatado nesses dois estudos foi consistente com o perfil de segurança relatado em doentes adultos com psoríase em placas.

Efeitos indesejáveis em doentes pediátricos com AIJ

A segurança de Cosentyx foi também avaliada num estudo de fase III em 86 doentes com artrite idiopática juvenil com ARE e APsJ, com 2 a menos de 18 anos de idade. O perfil de segurança descrito neste estudo foi consistente com o perfil de segurança descrito em doentes adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Foram administradas doses até 30 mg/kg (aproximadamente 2000 a 3000 mg) por via intravenosa em estudos clínicos sem toxicidade limitante de dose. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização do doente em relação a quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e a instituição imediata de tratamento sintomático apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Imunossuppressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC10

Mecanismo de ação

Secucinumab é um anticorpo monoclonal IgG1/k totalmente humano que se liga seletivamente e neutraliza a citocina pró-inflamatória interleucina 17A (IL-17A). Secucinumab funciona ligando-se à IL-17A e inibindo a sua interação com o recetor IL-17, que se expressa em vários tipos de células, incluindo queratinócitos. Como consequência, secucinumab inibe a libertação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e mediadores de danos nos tecidos e reduz as contribuições mediadas por IL-17A para doenças autoimunes e inflamatórias. Níveis clinicamente relevantes de secucinumab atingem a pele e reduzem os marcadores inflamatórios locais. Como consequência direta o tratamento com secucinumab reduz o eritema, o endurecimento e a descamação presentes nas lesões da psoríase em placas.

A IL-17A é uma citocina que surge naturalmente e que está envolvida em respostas inflamatórias imunológicas. A IL-17A desempenha um papel fundamental na patogénese da psoríase em placas, hidradenite supurativa, artrite psoriática e espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e tem expressão aumentada na pele com lesões em contraste com pele sem lesões, em doentes com psoríase em placas e no tecido sinovial em doentes com artrite psoriática. A IL-17A também tem expressão aumentada em lesões de hidradenite supurativa e foram observados níveis séricos aumentados de IL-17A em doentes afetados. A frequência das células produtoras de IL-17 foi também significativamente superior na medula óssea subcondral das articulações de doentes com espondiloartrite axial. Foi também encontrado um número aumentado de linfócitos produtores de IL-17A em doentes com espondiloartrite axial não-radiográfica. A inibição da IL-17A demonstrou ser eficaz no tratamento da espondilite anquilosante, estabelecendo assim o papel principal desta citocina na espondiloartrite axial.

Efeitos farmacodinâmicos

Os níveis séricos de IL-17A total (livre e IL-17A ligada a secucinumab) estão inicialmente aumentados em doentes tratados com secucinumab. Isto é seguido por uma diminuição lenta, devido à reduzida depuração da IL-17A ligada a secucinumab, indicando que secucinumab captura seletivamente a IL-17A livre, que desempenha um papel fundamental na patogénese da psoríase em placas.

Num estudo com secucinumab, verificou-se que infiltrados de neutrófilos epidérmicos e vários marcadores associados a neutrófilos que estão aumentados na pele com lesões em doentes com psoríase em placas, foram reduzidos significativamente após uma a duas semanas de tratamento.

O secucinumab demonstrou baixar (em 1 a 2 semanas de tratamento) os níveis de proteína C reativa, que é um marcador de inflamação.

Eficácia e segurança clínicas

Psoríase em placas em adultos

A segurança e a eficácia de secucinumab foram avaliadas em quatro estudos de fase III aleatorizados, em dupla ocultação e controlados por placebo, em doentes com psoríase em placas moderada a grave que eram candidatos a fototerapia ou terapêutica sistêmica [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. A eficácia e segurança de secucinumab 150 mg e 300 mg foram avaliados *versus* placebo ou etanercept. Adicionalmente, um estudo avaliou um regime de tratamento crônico *versus* um “tratamento conforme necessário” [SCULPTURE].

Dos 2403 doentes que foram incluídos nos estudos clínicos controlados por placebo, 79% eram doentes não sujeitos a terapêutica biológica, 45% tinham tido falência a tratamento não-biológico e 8% para tratamento biológico (6% eram falências a medicamento anti-TNF e 2% tinham falência para tratamentos biológicos anti p-40). Aproximadamente 15 a 25% dos doentes em estudos de fase III tinham artrite psoriática (AP) no início do estudo.

O estudo 1 na Psoríase (*ERASURE*) avaliou 738 doentes. Os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. O estudo 2 na Psoríase (*FIXTURE*) avaliou 1306 doentes. Os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. Os doentes aleatorizados para etanercept receberam doses de 50 mg duas vezes por semana durante 12 semanas, seguido de 50 mg por semana. Em ambos os estudos 1 e 2, os doentes aleatorizados para receber placebo, que eram não respondedores na semana 12, passaram para o grupo de tratado com secucinumab (150 mg ou 300 mg) nas semanas 12, 13, 14, e 15, seguindo-se a mesma dose todos os meses a partir da semana 16. Todos os doentes foram acompanhados até 52 semanas após a primeira administração do tratamento em estudo.

O estudo 3 na Psoríase (*FEATURE*) avaliou 177 doentes, utilizando uma seringa pré-cheia em comparação com placebo após 12 semanas de tratamento para avaliar a segurança, tolerabilidade e usabilidade da autoadministração de secucinumab através de seringa pré-cheia. O estudo 4 na Psoríase (*JUNCTURE*) avaliou 182 doentes usando uma caneta pré-cheia em comparação com placebo após 12 semanas de tratamento para avaliar a segurança, tolerabilidade e usabilidade da autoadministração de secucinumab através de uma caneta pré-cheia. Em ambos os estudos 3 e 4, os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. Os doentes também foram aleatorizados para receber placebo nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguindo-se a mesma dose todos os meses.

O estudo 5 na Psoríase (*SCULPTURE*) avaliou 966 doentes. Todos os doentes receberam doses de secucinumab 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3, 4, 8 e 12 e foram depois aleatorizados para receber um regime de manutenção da mesma dose a cada mês a partir da semana 12 ou para um “tratamento conforme necessário” com a mesma dose. Os doentes aleatorizados para “tratamento conforme necessário” não atingiram uma manutenção da resposta adequada, e portanto, é recomendado um regime de manutenção mensal fixo.

Os objetivos co-primários dos estudos controlados com medicamento ativo ou placebo incluíram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” *versus* placebo na semana 12 (ver Tabelas 4 e 5). A dose de 300 mg proporcionou uma pele melhorada particularmente para as categorias “pele limpa” ou “quase limpa” através dos índices de eficácia PASI 90, PASI 100, e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 em todos os estudos com efeitos máximos observados na semana 16, sendo assim esta dose a recomendada.

Tabela 4 Resumo da resposta clínica de PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” nos estudos 1, 3 e 4 na psoríase (ERASURE, FEATURE e JUNCTURE)

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

* O IGA mod 2011 é um índice com uma escala de 5 categorias considerando “0 = sem lesões cutâneas (pele limpa)”, “1 = quase sem lesões cutâneas (pele quase limpa)”, “2 = lesões cutâneas ligeiras”, “3 = lesões cutâneas moderadas” ou “4 = lesões cutâneas graves”, que indica a avaliação global do médico da gravidade da psoríase tendo em conta o endurecimento, eritema e descamação. O resultado do tratamento com obtenção de “pele limpa” ou “quase limpa” consistiu na ausência de sinais de psoríase ou pele ligeiramente rosada, sem espessamento e sem descamação ou descamação mínima.

** valor *p* versus placebo e ajustamento para multivariáveis: $p < 0,0001$.

Tabela 5 Resumo da resposta clínica no estudo 2 na psoríase (FIXTURE)

	Semana 12				Semana 16				Semana 52		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	
Número de doentes	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323	
Número de respostas PASI 50 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 75 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 90 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 100(%)	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%)	
Número de respostas IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (%)	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%)	

** valores de p *versus* etanercept: p=0,0250

Num estudo adicional na psoríase (*CLEAR*) foram avaliados 676 doentes. O secucinumab 300 mg atingiu os objetivos primários e secundários mostrando superioridade *versus* o ustecinumab, em termos de resposta PASI 90 à semana 16 (objetivo primário), rapidez no início de resposta PASI 75 à semana 4, e resposta PASI 90 a longo prazo à semana 52. Foi observada precocemente e de modo continuado até à semana 52, uma maior eficácia do secucinumab quando comparado com o ustecinumab para os objetivos PASI 75/90/100 e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 (“pele limpa” ou “quase limpa”) (Tabela 6).

Tabela 6 Resumo da resposta clínica no estudo *CLEAR*

	Semana 4		Semana 16		Semana 52	
	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*
Número de doentes	334	335	334	335	334	335
Número de respostas PASI 75(%)	16 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Número de respostas PASI 90 (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%***)	203 (60,6%)
Número de respostas PASI 100(%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Número de respostas IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Os doentes tratados com secucinumab receberam a dose de 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose a cada 4 semanas até à semana 52. Os doentes tratados com ustecinumab receberam 45 mg ou 90 mg nas semanas 0 e 4 e depois a cada 12 semanas até à semana 52 (dose tendo em conta o peso, de acordo com posologia aprovada)

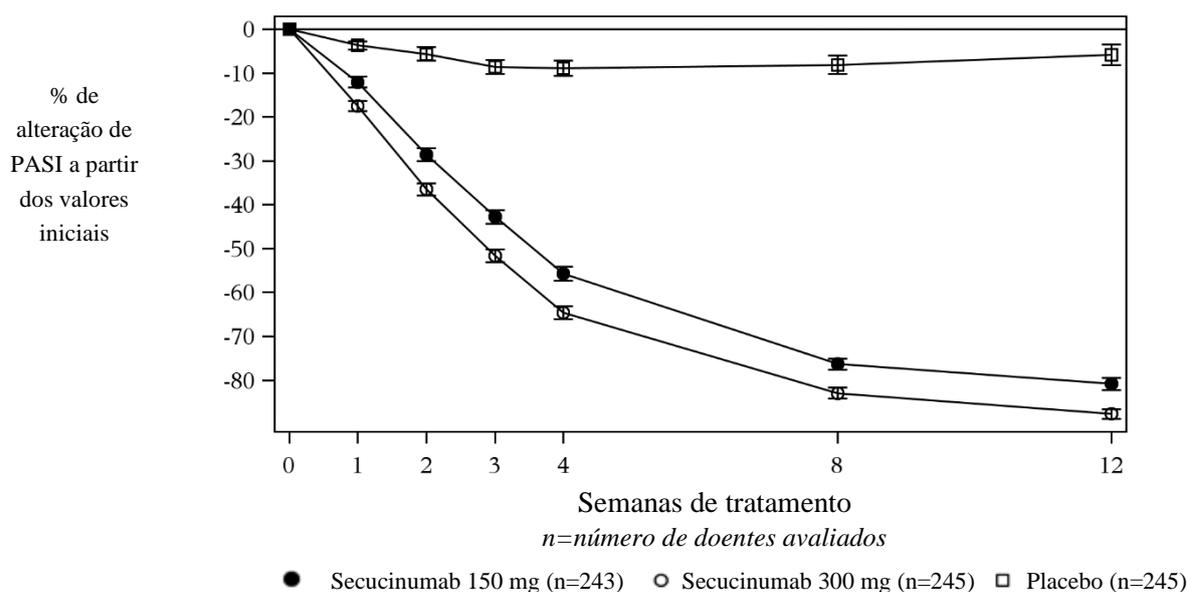
** valor-p *versus* ustecinumab: p<0,0001 para o objetivo primário de PASI 90 à semana 16 e o objetivo secundário de PASI 75 à semana 4

*** valor-p *versus* ustecinumab: p<0,0001 para o objetivo secundário de PASI 90 à semana 52

O secucinumab foi eficaz em doentes não sujeitos a terapêutica sistémica, em doentes não sujeitos a terapêutica biológica, em doentes expostos a terapêutica anti-TNF e doentes não respondedores a terapêutica anti-TNF. As melhorias no PASI 75 em doentes com artrite psoriática no início do estudo foram semelhantes às da população total com psoríase em placas.

O secucinumab foi associado a um rápido início de eficácia com uma redução média de 50% PASI na semana 3 para a dose de 300 mg.

Figura 1 Tempo de alteração percentual da classificação média PASI a partir dos valores iniciais do estudo 1 (ERASURE)



Localizações específicas/formas de psoríase em placas

Em dois estudos adicionais controlados por placebo, foi observada melhoria quer na psoríase das unhas (TRANSFIGURE, 198 doentes) quer na psoríase em placas palmoplantar (GESTURE, 205 doentes). No estudo TRANSFIGURE, o secucinumab foi superior a placebo na semana 16 (46,1% para 300 mg; 38,4% para 150 mg e 11,7% para placebo) como avaliado pela melhoria significativa em relação aos valores iniciais do índice *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) para doentes com psoríase em placas moderada a grave com envolvimento ungueal. No estudo GESTURE, o secucinumab foi superior a placebo na semana 16 (33,3% para 300 mg; 22,1% para 150 mg e 1,5% para placebo) como avaliado pela melhoria significativa do ppIGA 0 ou resposta 1 “pele limpa” ou “quase limpa” para doentes com psoríase em placas palmoplantar moderada a grave.

Um estudo controlado por placebo avaliou 102 doentes com psoríase do couro cabeludo moderada a grave, definida como tendo uma pontuação de *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) ≥ 12 , a IGA mod 2011 apenas do couro cabeludo com pontuação de 3 ou mais e de pelo menos 30% da superfície da área do couro cabeludo afetada. O secucinumab 300 mg foi superior ao placebo à semana 12, avaliado pela melhoria significativa em relação aos valores iniciais em ambas as respostas PSSI 90 (52,9% *versus* 2,0%) e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 apenas no couro cabeludo (56,9% *versus* 5,9%). A melhoria em ambos os objetivos manteve-se para os doentes com secucinumab que continuaram o tratamento até à semana 24.

Qualidade de vida/Resultados apresentados pelos doentes

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas na semana 12 (estudos 1-4) a partir dos valores iniciais, no DLQI (Índice Dermatológico de Qualidade de Vida). As reduções médias (correspondendo a melhorias) no DLQI a partir dos valores iniciais variaram de -10,4 para -11,6 com secucinumab 300 mg, de -7,7 para -10,1 com secucinumab 150 mg, *versus* -1,1 para -1,9 para placebo na semana 12. Estas melhorias foram mantidas durante 52 semanas (estudos 1 e 2).

Quarenta por cento dos participantes nos estudos 1 e 2 completou o *Psoriasis Symptom Diary*[®] (Diário de Sintomas da Psoríase). Para os participantes que completaram o diário em cada um destes estudos, demonstrou-se melhoria estatisticamente significativa na semana 12 desde os valores iniciais *versus* placebo, relativamente a sinais e sintomas de prurido, dor e descamação mencionados pelos doentes.

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas de DLQI na semana 4 em doentes tratados com o secucinumab quando comparado com doentes tratados com o ustecinumab (CLEAR), mantendo-se estas melhorias até às 52 semanas.

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas de sinais e sintomas notificados pelos doentes relativamente à comichão, dor e descamação na semana 16 e semana 52 (CLEAR) no *Psoriasis Symptom Diary*[®] em doentes tratados com o secucinumab quando comparados com doentes tratados com o ustecinumab.

No estudo da psoríase do couro cabeludo foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas (diminuições) na semana 12 desde os valores iniciais nos sinais e sintomas notificados pelos doentes relativamente à comichão no couro cabeludo, dor e descamação quando comparado com o placebo

Flexibilidade de dose na psoríase em placa

Um estudo aleatorizado, em dupla ocultação e multicêntrico avaliou dois regimes posológicos de manutenção (300 mg a cada 2 semanas [Q2W] e 300 mg a cada 4 semanas [Q4W]) administrados por seringa pré-cheia de 150 mg em 331 doentes com peso corporal ≥ 90 kg com psoríase moderada a grave. Os doentes foram aleatorizados 1:1 da seguinte forma:

- secucinumab 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 seguido pela mesma dose a cada 2 semanas (Q2W) até à semana 52 (n = 165).
- secucinumab 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 seguido pela mesma dose a cada 4 semanas (Q4W) até à semana 16 (n = 166).
 - Os doentes aleatorizados para receber secucinumab 300 mg Q4W que apresentavam uma resposta PASI 90 na semana 16 continuaram a receber o mesmo regime posológico até à semana 52. Os doentes aleatorizados para receber secucinumab 300 mg Q4W que não apresentavam uma resposta PASI 90 na semana 16, ou continuaram o mesmo regime posológico, ou foram selecionados para receber secucinumab 300 mg Q2W até à semana 52.

No geral, as taxas de resposta de eficácia para o grupo tratado com o regime a cada 2 semanas foram superiores em comparação com o grupo tratado com o regime a cada 4 semanas (Tabela 7).

Tabela 7 Resumo da resposta clínica no estudo de flexibilidade de dose na psoríase em placas*

	Semana 16		Semana 52	
	secucinumab 300 mg Q2W	secucinumab 300 mg Q4W	secucinumab 300 mg Q2W	secucinumab 300 mg Q4W ¹
Número de doentes	165	166	165	83
Resposta PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Resposta IGA mod 2011 pele “limpa” ou “quase limpa” n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Imputação múltipla ¹ 300 mg Q4W: doentes tratados continuamente com 300 mg Q4W, independentemente de apresentarem resposta PASI 90 na semana 16; 43 doentes apresentavam resposta PASI 90 na semana 16 e 40 doentes não apresentavam resposta PASI 90 na semana 16 ** Valor de p unilateral = 0,0003 para o objetivo primário de PASI 90 na semana 16 ² Não estatisticamente significativo				

Nos doentes que não apresentavam resposta PASI 90 na semana 16 e foram aumentados para secucinumab 300 mg Q2W, as taxas de resposta do PASI 90 melhoraram em comparação com aqueles que permaneceram no regime posológico de secucinumab 300 mg Q4W, enquanto as taxas de resposta IGA mod 2011 0/1 permaneceram estáveis ao longo do tempo em ambos os grupos de tratamento.

Os perfis de segurança dos dois regimes posológicos, Cosentyx 300 mg administrado a cada 4 semanas e Cosentyx 300 mg administrado a cada 2 semanas, em doentes com peso corporal ≥ 90 kg foram comparáveis e consistentes com o perfil de segurança relatado em doentes com psoríase.

Hidradenite supurativa

A segurança e a eficácia de secucinumab foram avaliadas em 1084 doentes em dois estudos de Fase III aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, em doentes adultos com hidradenite supurativa (HS) moderada a grave que eram candidatos à terapêutica biológica sistémica. Os doentes deveriam ter pelo menos cinco lesões inflamatórias afetando pelo menos duas áreas anatómicas no início do estudo.

No estudo 1 da HS (SUNSHINE) e no estudo 2 da HS (SUNRISE), 4,6% e 2,8% dos doentes, respectivamente, pertenciam ao estadio I de Hurley, 61,4% e 56,7% pertenciam ao estadio II de Hurley e 34,0% e 40,5% pertenciam ao estadio III de Hurley. A proporção de doentes com peso ≥ 90 kg foi de 54,7% no estudo 1 da HS e 50,8% no estudo 2 da HS. Os doentes nesses estudos tiveram diagnóstico de HS moderado a grave numa média de 7,3 anos e 56,3% dos participantes do estudo eram do sexo feminino.

No estudo 1 da HS e no estudo 2 da HS, 23,8% e 23,2% dos doentes, respectivamente, foram previamente tratados com um medicamento biológico. 82,3% e 83,6% dos doentes, respectivamente, foram previamente tratados com antibióticos sistémicos.

O estudo 1 da HS avaliou 541 doentes e o estudo 2 da HS avaliou 543 doentes, dos quais 12,8% e 10,7%, respectivamente, receberam antibióticos em dose estável concomitante. Em ambos os estudos, os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 300 mg por via subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos de 300 mg a cada 2 semanas (Q2W) ou a cada 4 semanas (Q4W). Na semana 16, os doentes que foram aleatorizados para placebo foram re-aleatorizados para receber secucinumab 300 mg nas semanas 16, 17, 18, 19 e 20, seguido por secucinumab 300 mg Q2W ou secucinumab 300 mg Q4W.

O objetivo primário em ambos os estudos (estudo 1 da HS e estudo 2 da HS) foi a proporção de doentes que atingirem uma resposta clínica de hidradenite supurativa (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*) definida como uma diminuição de pelo menos 50% na contagem de abscessos e nódulos inflamatórios sem aumento no número de abscessos e/ou no número de fístulas de drenagem relativamente ao início do estudo (HiSCR50) à semana 16. A redução da dor na pele relacionada com a HS foi avaliada como um objetivo secundário nos dados agrupados do estudo 1 da HS e do estudo 2 da HS usando uma Escala de Classificação Numérica (*Numerical Rating Scale NRS*) em doentes que entraram nos estudos com uma pontuação inicial de 3 ou mais.

No estudo 1 da HS e no estudo 2 da HS, uma maior proporção de doentes tratados com secucinumab 300 mg Q2W alcançou uma resposta HiSCR50 com uma diminuição na contagem de abscessos e nódulos inflamatórios (AN) em comparação com placebo à semana 16. No estudo 2 da HS, uma diferença na resposta HiSCR50 e contagem de AN foi também observada com o regime de tratamento de secucinumab 300 mg Q4W. No grupo de secucinumab 300 mg Q2W no estudo 1 da HS e no grupo de secucinumab 300 mg Q4W no estudo 2 da HS, uma taxa mais baixa de doentes apresentou exacerbações até a semana 16 comparativamente ao placebo. Uma proporção maior de doentes tratados com secucinumab 300 mg Q2W (dados agrupados) tiveram uma diminuição clinicamente relevante na dor na pele devido à HS em comparação com o placebo na semana 16 (Tabela 8).

Tabela 8 Resposta clínica no estudo 1 da HS e estudo 2 da HS à semana 16¹

	Estudo 1 da HS			Estudo 2 da HS		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Número de doentes aleatorizados	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*)
Contagem AN, média % alteração da <i>baseline</i>	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Exacerbações, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
Dados agrupados (estudo 1 da HS e estudo 2 da HS)						
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Número de doentes com NRS ≥3 na <i>baseline</i>	251		252	266		
Redução ≥30% na dor na pele, resposta NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		
¹ A imputação múltipla foi implementada para lidar com dados ausentes n: Número médio arredondado de indivíduos com respostas em 100 imputações * Estatisticamente significativo versus placebo com base na hierarquia pré-definida com alfa geral=0,05 AN: Abscessos e nódulos inflamatórios; HiSCR: Resposta Clínica Hidradenite Supurativa; NRS: Escala de Classificação Numérica						

Em ambos os estudos, o início de ação do secucinumab ocorreu logo à semana 2, a eficácia aumentou progressivamente até a semana 16 e foi mantida até à semana 52.

Foram observadas melhorias para os objetivos primários e principais secundários em doentes com HS independentemente do tratamento prévio ou concomitante com antibióticos.

As respostas do HiSCR50 melhoraram à semana 16 em doentes naïve e previamente expostos a medicamentos biológicos.

Foram demonstradas melhorias superiores à semana 16 após o início do estudo em comparação com o placebo na qualidade de vida relacionada à saúde, conforme medido pelo Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia.

Artrite psoriática

A segurança e a eficácia de secucinumab foram avaliadas em 1999 doentes, em três estudos de Fase III aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, em doentes com artrite psoriática ativa (≥ 3 articulações tumefactas e ≥ 3 articulações dolorosas) apesar de terapêutica com anti-inflamatórios não esteroides (AINE), corticosteroides ou medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARD). Foram incluídos nestes estudos doentes com subtipos de AP, incluindo artrite poliarticular sem evidência de nódulos reumatoides, espondilite com artrite periférica, artrite periférica assimétrica, envolvimento interfalângico distal e artrite mutilante. Os doentes destes estudos tinham um tempo de diagnóstico de AP de pelo menos cinco anos. A maioria dos doentes tinha também lesões cutâneas ativas de psoríase ou antecedentes documentados de psoríase. Mais de 61% e 42% dos doentes com AP tinham entesite e dactilite, respetivamente, no início do estudo. Para todos os estudos, o objetivo primário foi a resposta de 20% do *American College of Rheumatology* (ACR20). Para o estudo 1 da Artrite Psoriática (estudo 1 da AP) e estudo 2 da Artrite Psoriática (estudo 2 da AP), o objetivo primário foi na semana 24. Para o estudo 3 da Artrite Psoriática (estudo 3 da AP), o objetivo primário foi na semana 16 com o objetivo secundário chave, a alteração do início da pontuação total da escala Sharp modificada - *modified Total Sharp Score* (mTSS), na semana 24.

No estudo 1 da AP, no estudo 2 da AP e no estudo 3 da AP, 29%, 35% e 30% dos doentes, respetivamente, foram anteriormente tratados com um agente anti-TNF α e descontinuaram o agente anti-TNF α por falta de eficácia ou intolerância (doentes com resposta inadequada a anti-TNF α -IR ou anti-TNF α -IR).

O estudo 1 da AP (FUTURE 1) avaliou 606 doentes, dos quais 60,7% foram tratados com MTX concomitante. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 10 mg/kg, por via intravenosa, às semanas 0, 2, e 4, seguido por 75 mg ou 150 mg, por via subcutânea, mensalmente a partir da semana 8. Os doentes aleatorizados para receber placebo que foram não-respondedores à semana 16 (doentes de resgate precoce) e os outros doentes em placebo à semana 24 foram re-aleatorizados para receber secucinumab (75 mg ou 150 mg, por via subcutânea), seguido da mesma dose mensalmente.

O estudo 2 da AP (FUTURE 2) avaliou 397 doentes, dos quais 46,6% foram tratados com MTX concomitante. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 75 mg, 150 mg ou 300 mg por via subcutânea, às semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose mensalmente. Os doentes aleatorizados para receber placebo que foram não-respondedores à semana 16 (doentes de resgate precoce) foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg, por via subcutânea) à semana 16, seguido da mesma dose mensalmente. Os doentes aleatorizados para receber placebo, que foram respondedores à semana 16, foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg, por via subcutânea) à semana 24, seguido da mesma dose mensalmente.

O estudo 3 da AP (FUTURE 5) avaliou 996 doentes, dos quais 50,1% foram tratados com MTX concomitante. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 150 mg, 300 mg ou placebo por via subcutânea, às semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose mensalmente ou uma injeção mensal de secucinumab 150 mg (sem dose de carga). Os doentes aleatorizados para receber placebo que foram não-respondedores à semana 16 (doentes de resgate precoce) foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg, por via subcutânea) à semana 16, seguido da mesma dose mensalmente. Os doentes aleatorizados para receber placebo, que foram respondedores à semana 16, foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg, por via subcutânea) à semana 24, seguido da mesma dose mensalmente.

Sinais e sintomas

O tratamento com secucinumab resultou numa melhoria significativa nas medidas de atividade da doença, comparativamente com placebo às semanas 16 e 24 (ver Tabela 9).

Tabela 9 Resposta clínica no estudo 2 na AP e estudo 3 na AP à semana 16 e semana 24

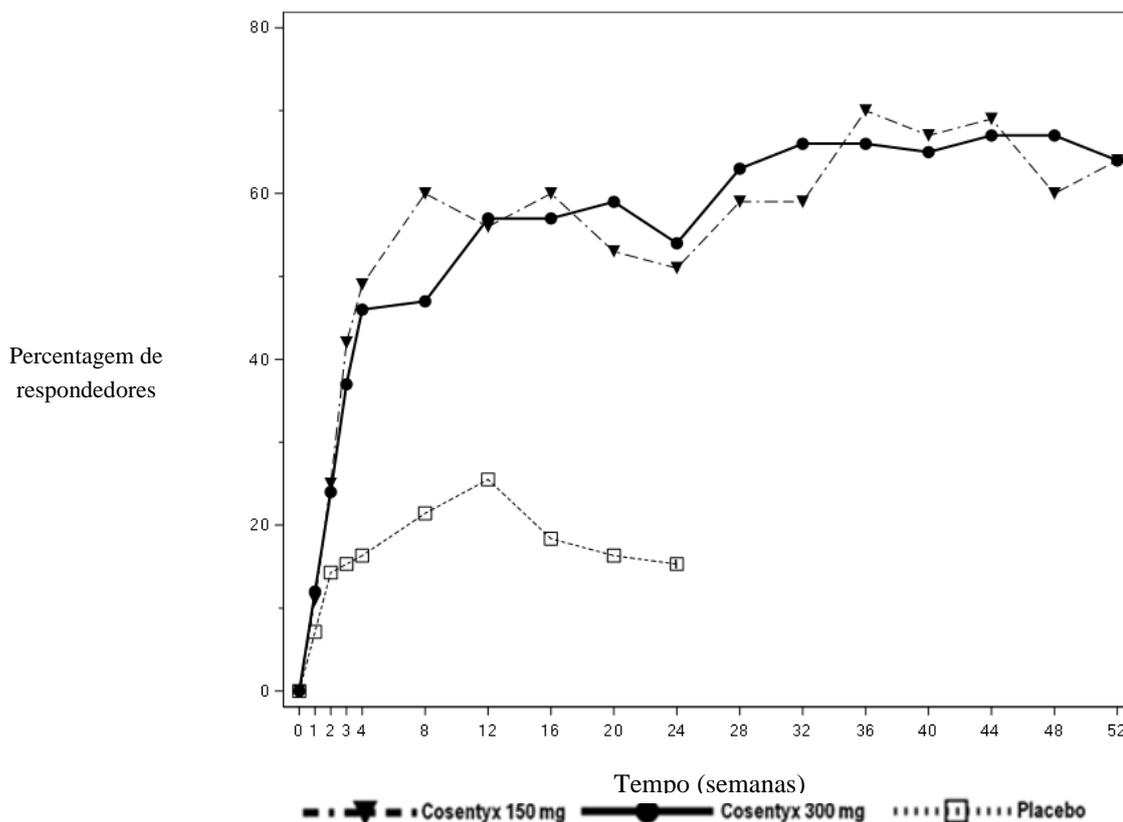
	estudo 2 na AP			estudo 3 na AP		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Número de doentes aleatorizados	98	100	100	332	220	222
Número de respostas ACR20 (%)						
Semana 16	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◊] (27,4%)	122 [◊] (55,5%***)	139 [◊] (62,6%***)
Semana 24	15 [◊] (15,3%)	51 [◊] (51,0%***)	54 [◊] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
Número de respostas ACR50 (%)						
Semana 16	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
Semana 24	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
Número de respostas ACR70 (%)						
Semana 16	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Semana 24	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
Semana 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Semana 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Número de doentes com psoríase cutânea com envolvimento ≥3% BSA na <i>baseline</i>	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Número de respostas PASI 75 (%)						
Semana 16	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
Semana 24	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
Número de respostas PASI 90 (%)						
Semana 16	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
Semana 24	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)

Número de resoluções da dactilite (%) †						
Semana 16	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
Semana 24	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Número de resoluções da entesite (%) ‡						
Semana 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Semana 24	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)
<p>* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; <i>versus</i> placebo</p> <p>Todos os valores p foram ajustados para multiplicidade de análises, com base numa hierarquia pré-definida à semana 24 para o estudo 2 da AP, exceto para ACR70, Dactilite e Entesite que foram objetivos exploratórios e todos os objetivos à semana 16.</p> <p>Todos os valores p foram ajustados para multiplicidade de análises, com base numa hierarquia pré-definida à semana 16 para o estudo 3 da AP, exceto para ACR70 que foi um objetivo exploratório e todos os objetivos à semana 24.</p> <p>Foi usada imputação de não-respondedor para falha no objetivo binário.</p> <p>ACR: <i>American College of Rheumatology</i>; PASI: <i>Psoriasis Area and Severity Index</i>; DAS: <i>Disease Activity Score</i>; BSA: <i>Body Surface Area</i></p> <p>◊Objetivo primário</p> <p>¹Secucinumab 150 mg ou 300 mg por via subcutânea às semanas 0, 1, 2, 3, e 4 seguidas da mesma dosagem mensalmente.</p> <p>†Em doentes com dactilite na <i>baseline</i> (n=27, 32, 46, respetivamente para o estudo 2 da AP e n=124, 80, 82, respetivamente para o estudo 3 da AP)</p> <p>‡Em doentes com entesite na <i>baseline</i> (n=65, 64, 56, respetivamente para o estudo 2 da AP e n=192, 141, 140, respetivamente para o estudo 3 da AP)</p>						

O início de ação de secucinumab ocorreu logo à semana 2. Foi atingida diferença estatística na resposta ACR 20 *versus* placebo à semana 3.

A percentagem de doentes que atingiu uma resposta ACR 20 por visita é apresentada na Figura 2.

Figura 2 Resposta ACR20 no estudo 2 da AP ao longo do tempo até à semana 52



Foram observadas respostas semelhantes para os objetivos primário e secundário em doentes com AP independentemente de estarem ou não em tratamento concomitante com MTX. No estudo 2 da AP, à semana 24, os doentes tratados com secucinumab e com MTX concomitante tiveram uma resposta ACR 20 superior a placebo (47,7% e 54,4% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 20,0%) e resposta ACR 50 também superior a placebo (31,8% e 38,6% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 8,0%). Os doentes tratados com secucinumab sem MTX concomitante tiveram uma resposta ACR 20 superior a placebo (53,6% e 53,6% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 10,4%) e uma resposta ACR 50 também superior a placebo (37,5% e 32,1% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 6,3%).

No estudo 2 da AP, tanto os doentes anti-TNF α -naive como os doentes anti-TNF α -IR tratados com secucinumab tiveram uma resposta ACR20 significativamente superior, em comparação com placebo, à semana 24, com uma resposta ligeiramente superior no grupo anti-TNF α -naive (anti-TNF α -naive: 64% e 58% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 15,9%; anti-TNF α -IR: 30% e 46% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 14,3%). No subgrupo de doentes anti-TNF α -IR, apenas a dose de 300 mg demonstrou uma taxa de resposta significativamente superior para ACR 20 em comparação com placebo ($p < 0,05$) e demonstrou benefício com significado clínico sobre 150 mg em múltiplos objetivos secundários. Foram observadas melhorias na resposta PASI 75 em ambos os subgrupos e a dose de 300 mg demonstrou um benefício estatisticamente significativo em doentes anti-TNF α -IR.

Foram observadas melhorias em todos os componentes dos critérios ACR, incluindo avaliação da dor pelo doente. No estudo 2 da AP, a proporção de doentes que atingiram os critérios de resposta modificados para a AP (PsARC) foi superior nos doentes tratados com secucinumab (59,0% e 61,0% para 150 mg e 300 mg, respetivamente) em comparação com placebo (26,5%) à semana 24.

Nos estudos 1 e 2 da AP, a eficácia foi mantida até à semana 104. No estudo 2 da AP, dos 200 doentes inicialmente aleatorizados para secucinumab 150 mg e 300 mg, 178 (89%) doentes continuavam em tratamento à semana 52. Dos 100 doentes aleatorizados para secucinumab 150 mg, 64, 39 e 20 tiveram uma resposta ACR 20/50/70, respetivamente. Dos 100 doentes aleatorizados para secucinumab 300 mg, 64, 44 e 24 tiveram uma resposta ACR 20/50/70, respetivamente.

Resposta radiográfica

No estudo 3 da AP, a inibição da progressão de dano estrutural foi avaliada radiograficamente e expressa como alteração da pontuação total da escala Sharp modificada (*modified Total Sharp Score - mTSS*) e dos seus componentes, a pontuação da erosão (*Erosion Score - ES*) e a pontuação do estreitamento do espaço articular (*Joint Space Narrowing score - JSN*). Foram obtidas radiografias de mãos, punhos e pés no início, na semana 16 e/ou na semana 24 e classificadas independentemente por pelo menos dois leitores com ocultação do grupo de tratamento e o número da visita. O tratamento com 150 mg e 300 mg de secucinumab inibiu significativamente a taxa de progressão da lesão da articulação periférica em comparação com o tratamento com placebo, conforme medido pela alteração da linha de base em mTSS na semana 24 (Tabela 10).

A inibição da progressão de dano estrutural foi também avaliada no estudo 1 da AP às semanas 24 e 52, em comparação com os valores iniciais. Os dados à semana 24 são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 Alteração da pontuação total da escala Sharp modificada na artrite psoriática

	estudo 3 da AP			estudo 1 na AP	
	Placebo n=296	secucinumab 150 mg ¹ n=213	secucinumab 300 mg ¹ n=217	Placebo n=179	secucinumab 150 mg ² n=185
Pontuação total					
Valor inicial (DP)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Alteração média à semana 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 baseado num valor p nominal, mas não ajustado ¹ Secucinumab 150 mg ou 300 mg por via subcutânea às semanas 0, 1, 2, 3, e 4 seguidas da mesma dosagem mensalmente. ² 10 mg/kg às semanas 0, 2 e 4 seguido por doses subcutâneas de 75 mg ou 150 mg					

No estudo 1 da AP, a inibição de dano estrutural foi mantida com o tratamento com secucinumab até à semana 52.

No estudo 3 da AP, a percentagem de doentes sem progressão da doença (definida como uma alteração desde o valor inicial no mTSS de $\leq 0,5$) desde a aleatorização até à semana 24 foi de 80,3%, 88,5% e 73,6% para secucinumab 150 mg, 300 mg e placebo, respetivamente. Observou-se um efeito de inibição do dano estrutural em doentes anti-TNF α -naïve e anti-TNF α -IR e em doentes tratados com e sem MTX concomitante.

No estudo 1 da AP, a percentagem de doentes sem progressão da doença (definida como uma alteração desde o valor inicial no mTSS de $\leq 0,5$) desde a aleatorização até à semana 24 foi de 82,3% com secucinumab 10 mg/kg dose de carga intravenosa – 150 mg subcutâneos de manutenção e 75,7% com placebo. A percentagem de doentes sem progressão da doença desde a semana 24 até à semana 52 com secucinumab 10 mg/kg dose de carga intravenosa – seguido por 150 mg subcutâneos de manutenção e para os doentes em placebo que mudaram para 75 mg ou 150 mg subcutâneos a cada 4 semanas à semana 16 ou semana 24 foi de 85,7% e 86,8%, respetivamente.

Manifestações axiais em AP

Um estudo aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo (MAXIMISE) avaliou a eficácia de secucinumab em 485 doentes com AP com manifestações axiais sem tratamento prévio com medicamentos biológicos e resposta inadequada a AINES. O objetivo primário de uma melhoria de pelo menos 20% nos critérios de *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (resposta ASAS 20) à semana 12 foi alcançado. O tratamento com secucinumab 300 mg e 150 mg em comparação com placebo também demonstrou uma melhoria nos sinais e sintomas (incluindo diminuições da dor na coluna) e melhoria na função física (ver Tabela 11).

Tabela 11 Resposta clínica no estudo MAXIMISE à semana 12

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
Resposta ASAS 20, % (IC 95%)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
Resposta ASAS 40, % (IC 95%)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (IC 95%)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Dor na coluna, VAS (IC 95%)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Função física, HAQ-DI (IC 95%)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**

* p<0,0001; *versus* placebo usando imputação múltipla.
** A comparação *versus* placebo não foi ajustada para multiplicidade.
ASAS: *Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria*; BASDAI: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*; VAS: *Visual Analog Scale*; HAQ-DI: *Health Assessment Questionnaire – Disability Index*.

As melhorias nos índices ASAS 20 e ASAS 40 para ambas as doses de secucinumab foram observadas à semana 4 e foram mantidas durante 52 semanas.

Função física e qualidade de vida relacionada com a saúde

No estudo 2 da AP e no estudo 3 da AP, os doentes tratados com secucinumab 150 mg (p=0,0555 e p<0,0001) e 300 mg (p=0,0040 e p<0,0001) mostraram uma melhoria na função física, em comparação com doentes tratados com placebo, conforme avaliado pelo índice de incapacidade *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) à semana 24 e semana 16, respetivamente. Foram observadas melhorias nas pontuações HAQ-DI independentemente de exposição anterior a anti-TNF α . Foram observadas respostas semelhantes no estudo 1 da AP.

Os doentes tratados com secucinumab reportaram melhorias significativas na qualidade de vida relacionada com a Saúde, avaliada pela pontuação do resumo da componente física do *Short Form-36* (*Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary - SF-36 PCS*) (p<0,001). Registaram-se também melhorias estatisticamente significativas, demonstradas em objetivos exploratórios avaliados de acordo com as pontuações do *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F), para 150 mg e 300 mg, em comparação com placebo (7,97; 5,97 *versus* 1,63, respetivamente) e estas melhorias foram mantidas até à semana 104 no estudo 2 da AP.

Foram observadas respostas semelhantes no estudo 1 da AP e a eficácia foi mantida até à semana 52.

Espondiloartrite axial (EAx)

Espondilite anquilosante (EA) / Espondiloartrite axial radiográfica

A segurança e eficácia de secucinumab foram avaliadas em 816 doentes em três estudos de Fase III, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, em doentes com espondilite anquilosante (EA) ativa com um *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ≥ 4 apesar de terapêutica com anti-inflamatórios não esteroides (AINE), corticosteroides ou medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARD). Os doentes no estudo 1 na Espondilite Anquilosante (estudo 1 na EA) e estudo 2 na Espondilite Anquilosante (estudo 2 na EA) nestes estudos tinham um tempo mediano de diagnóstico de EA de 2,7 a 5,8 anos. Para ambos os estudos, o objetivo primário foi uma melhoria de pelo menos 20% nos critérios de *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (resposta ASAS 20) à semana 16.

No estudo 1 na Espondilite Anquilosante (estudo 1 na EA), no estudo 2 na Espondilite Anquilosante (estudo 2 na EA) e no estudo 3 na Espondilite Anquilosante (estudo 3 na EA), 27,0%, 38,8% e 23,5% dos doentes, respetivamente, foram tratados previamente com um agente anti-TNF α e descontinuaram o agente anti-TNF α por falta de eficácia ou intolerância (doentes com resposta inadequada a anti-TNF α ou anti-TNF α -IR).

O estudo 1 na EA (MEASURE 1) avaliou 371 doentes, dos quais 14,8% e 33,4% usaram MTX ou sulfasalazina concomitantemente, respetivamente. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 10 mg/kg por via intravenosa às semanas 0, 2 e 4, seguida por 75 mg ou 150 mg por via subcutânea mensalmente, a partir da semana 8. Os doentes aleatorizados para placebo que foram não-respondedores à semana 16 (doentes de resgate precoce) e todos os outros doentes em placebo à semana 24 foram re-aleatorizados para receber secucinumab (75 mg ou 150 mg por via subcutânea), seguido da mesma dose mensalmente.

O estudo 2 da EA (MEASURE 2) avaliou 219 doentes, dos quais 11,9% e 14,2% usaram MTX ou sulfasalazina concomitantemente, respetivamente. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 75 mg ou 150 mg por via subcutânea às semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose mensalmente. À semana 16, os doentes que foram inicialmente aleatorizados para placebo foram re-aleatorizados para receber secucinumab (75 mg ou 150 mg por via subcutânea) mensalmente.

O estudo 3 da EA (MEASURE 3) avaliou 226 doentes, dos quais 13,3% e 23,5% usaram MTX ou sulfasalazina concomitantemente, respectivamente. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 10 mg/kg por via intravenosa às semanas 0, 2 e 4, seguido por 150 mg ou 300 mg por via subcutânea mensalmente. À semana 16, os doentes que foram aleatorizados para placebo no início do estudo foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg por via subcutânea) mensalmente. O objetivo primário foi ASAS 20 à semana 16. Os doentes foram ocultados para o regime de tratamento até a semana 52 e o estudo continuou até a semana 156.

Sinais e sintomas:

No estudo 2 na EA, o tratamento com secucinumab 150 mg resultou numa melhoria mais acentuada nas medidas de atividade da doença, em comparação com placebo, à semana 16 (ver Tabela 12).

Tabela 12 Resposta clínica no estudo 2 da EA à semana 16

Resultado (valor p versus placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
Resposta ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Resposta ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (rácio post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
Remissão parcial ASAS, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP major improvement	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05; ** p<0,01 ; *** p<0,001; *versus* placebo
 Todos os valores p foram ajustados para multiplicidade de análises, com base numa hierarquia pré-definida, exceto BASDAI 50 e ASDAS-CRP
 Foi usada imputação de não-responder para falha no objetivo binário

ASAS: *Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria*; BASDAI: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*; hsCRP: proteína C reativa de alta sensibilidade; ASDAS: *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*; BSL: valor inicial

O início de ação de secucinumab 150 mg ocorreu desde a semana 1 para ASAS 20 e semana 2 para ASAS 40 (superior ao placebo) no estudo 2 da EA.

As respostas ASAS 20 melhoraram à semana 16 nos doentes anti-TNF α -naïve (68,2% *versus* 31,1%; p<0,05) e nos doentes anti-TNF α -IR (50,0% *versus* 24,1%; p<0,05), respetivamente para secucinumab 150 mg, em comparação com placebo.

No estudo 1 na EA e estudo 2 na EA, os doentes tratados com secucinumab (150 mg no estudo 2 da EA e ambos os regimes no estudo 1 da EA) demonstraram uma melhoria significativa dos sinais e sintomas à semana 16, com uma magnitude de resposta comparável e eficácia mantida até à semana 52 tanto no doentes anti-TNF α -naïve como nos doentes anti-TNF α -IR. No estudo 2 na EA, dos 72 doentes inicialmente aleatorizados para secucinumab 150 mg, 61 (84,7%) doentes continuavam em tratamento à semana 52. Dos 72 doentes aleatorizados para secucinumab 150 mg, 45 e 35 tiveram uma resposta ASAS 20/40, respetivamente.

No estudo 3 na EA, os doentes tratados com secucinumab (150 mg e 300 mg) demonstraram uma melhoria dos sinais e sintomas, e apresentaram respostas comparáveis de eficácia, independentemente da dose, que foi superior ao placebo à semana 16 para o objetivo primário (ASAS 20). No geral, as taxas de resposta de eficácia para o grupo de 300 mg foram consistentemente maiores em comparação com o grupo de 150 mg para os objetivos secundários. Durante o período ocultação, as respostas ASAS 20 e ASAS 40 foram de 69,7% e 47,6% para 150 mg e 74,3% e 57,4% para 300 mg na semana 52, respetivamente. As respostas ASAS 20 e ASAS 40 foram mantidas até a semana 156 (69,5% e 47,6% para 150 mg *versus* 74,8% e 55,6% para 300 mg). Também foram observadas taxas de resposta superiores favorecendo 300 mg para a resposta de remissão parcial ASAS (ASAS PR) na semana 16 e mantidas até a semana 156. Foram observadas diferenças superiores nas taxas de resposta, favorecendo 300 mg face aos 150 mg, em doentes anti-TNF α -IR (resposta inadequada/intolerantes) (n=36) em comparação com doentes anti-TNF α -naïve (n=114).

Mobilidade da coluna:

Os doentes tratados com secucinumab 150 mg apresentaram melhorias na mobilidade da coluna, conforme avaliado pela alteração do índice BASMI desde o valor inicial à semana 16 para o estudo 1 na EA (-0,40 *versus* -0,12 para placebo; $p=0,0114$) e para o estudo 2 na EA (-0,51 *versus* -0,22 para placebo; $p=0,0533$). Estas melhorias foram mantidas até à semana 52.

Função física e qualidade de vida relacionada com a saúde:

No estudo 1 e no estudo 2 da EA, os doentes tratados com secucinumab 150 mg apresentaram melhorias na qualidade de vida relacionada com a saúde, conforme avaliada pelo Questionário de Qualidade de Vida na EA (ASQoL ($p=0,001$)) e pelo resumo da Função Física do SF-36 (*SF-36 Physical Component Summary* - SF-36 PCS) ($p<0,001$). Os doentes tratados com secucinumab 150 mg também apresentaram melhorias estatisticamente significativas em objetivos exploratórios na função física, conforme avaliado pelo índice *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) em comparação com placebo (-2,15 *versus* -0,68) e na fadiga, conforme avaliado pela escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F) em comparação com placebo (8,10 *versus* 3,30). Estas melhorias foram mantidas até à semana 52.

Espondiloartrite axial não-radiográfica (EAx-nr)

A segurança e eficácia de secucinumab foram avaliadas em 555 doentes num estudos de Fase III (PREVENT), aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, que consistia num estudo com 2 anos de fase inicial e 2 anos de fase de extensão, em doentes com espondiloartrite axial não-radiográfica (EAx-nr) ativa que preenchessem os critérios de classificação da *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS) para espondiloartrite axial (EAx) sem evidência radiográfica de alterações nas articulações sacroilíacas que atendessem aos critérios New York modificados para espondilite anquilosante (EA). Os doentes recrutados tinham doença ativa, definida por um *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ≥ 4 (numa escala de 0-100 mm), um *Visual Analogue Scale* (VAS) para a dor lombar ≥ 40 (numa escala de 0-100 mm), apesar de terapêutica anterior ou atual com anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e aumento da proteína C-reativa (PCR) e/ou evidência de sacroiliite na Ressonância Magnética (RM). Os doentes deste estudo tiveram um diagnóstico de EAx, em média há 2,1 a 3,0 anos e 54% dos participantes do estudo eram do sexo feminino.

No estudo PREVENT, 9,7% dos doentes foram tratados previamente com um agente anti-TNF α e descontinuaram o agente anti-TNF α por falta de eficácia ou intolerância (doentes anti-TNF α -IR).

No estudo PREVENT, 9,9% e 14,8% dos doentes usavam MTX ou sulfasalazina concomitantemente, respectivamente. No período em dupla ocultação, os doentes receberam placebo ou secucinumab durante 52 semanas. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 150 mg por via subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos da mesma dose todos os meses ou uma injeção mensal de secucinumab 150 mg. O objetivo primário foi uma melhoria de pelo menos 40% na *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 40) à Semana 16 em doentes anti-TNF α -naïve.

Sinais e sintomas:

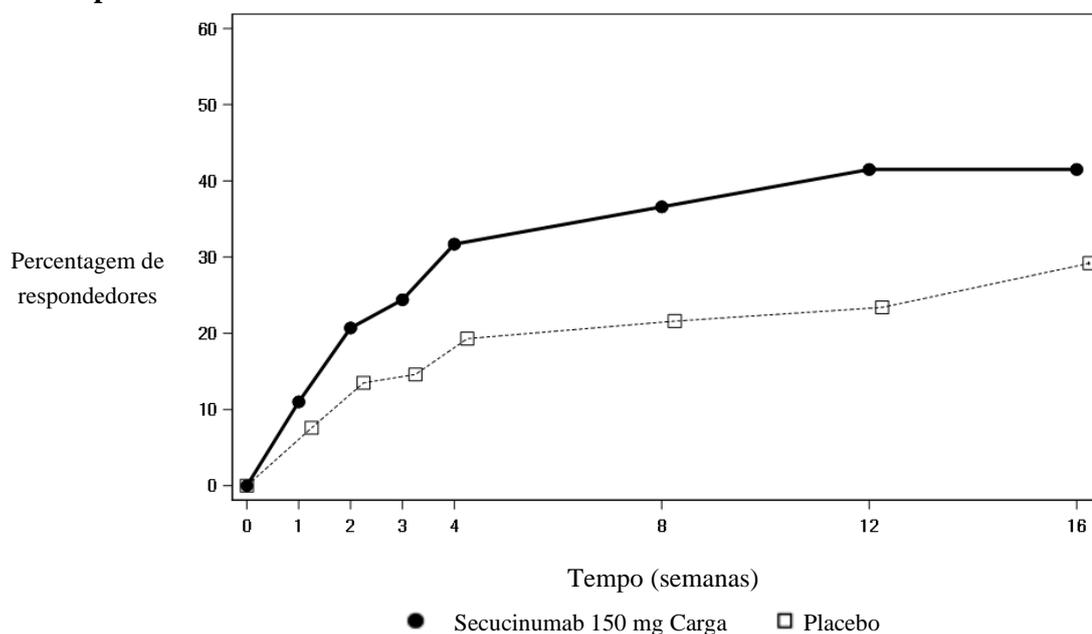
No estudo PREVENT, o tratamento com secucinumab 150 mg resultou numa melhoria significativa nas medidas de atividade da doença, em comparação com placebo, à semana 16. Estas medidas incluem ASAS 40, ASAS 5/6, índices BASDAI e BASDAI 50, proteína C-reativa de elevada sensibilidade (hsPCR), ASAS 20 e resposta de remissão parcial do ASAS comparada com placebo (ver Tabela 13). As respostas foram mantidas até à semana 52.

Tabela 13 Resposta clínica no estudo PREVENT à semana 16

Resultado (valor p versus placebo)	Placebo	150 mg ¹
Número de doentes aleatorizados anti-TNFα-naïve	171	164
Resposta ASAS 40, %	29,2	41,5*
Número total de doentes aleatorizados	186	185
Resposta ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS mudança média da pontuação basal	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsPCR, (rácio post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
Resposta ASAS 20, %	45,7	56,8*
Remissão parcial ASAS, %	7,0	21,6*
<p>*p<0,05 versus placebo Todos os valores p foram ajustados para multiplicidade de análises, com base numa hierarquia pré-definida Foi usada imputação de não-responder para falha no objetivo binário ¹secucinumab 150 mg por via subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos da mesma dose todos os meses</p> <p>ASAS: <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria</i>; BASDAI: <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>; hPCR: <i>proteína C reativa de alta sensibilidade</i>; BSL: valor inicial; LS: mínimo quadrado</p>		

No estudo PREVENT, o início de ação de secucinumab 150 mg verificou-se logo à semana 3 para o índice ASAS 40 em doentes anti-TNF α -naïve (superior a placebo). A percentagem de doentes que atingiram uma resposta ASAS 40 por visita em doentes anti-TNF α -naïve é apresentada na Figura 3.

Figura 3 Respostas ASAS 40 em doentes anti-TNF α -naïve no estudo PREVENT ao longo do tempo até à semana 16



As respostas ASAS 40 foram também melhores à semana 16 em doentes anti-TNF α -IR com secucinumab 150 mg em comparação com placebo.

Função física e qualidade de vida relacionada com a saúde

Os doentes tratados com secucinumab 150 mg mostraram uma melhoria estatisticamente significativa na função física à semana 16, em comparação com doentes tratados com placebo conforme avaliado pelo índice BASFI (semana 16: -1,75 versus -1,01, $p < 0,05$). Os doentes tratados com secucinumab mostraram uma melhoria significativa na qualidade de vida relacionada com a saúde à semana 16, em comparação com doentes tratados com placebo conforme avaliado pelos índices ASQoL (LS alteração média: semana 16: -3,45 versus -1,84, $p < 0,05$) e SF-36 *Physical Component Summary* (SF-36 PCS) (LS alteração média: semana 16: 5,71 versus 2,93, $p < 0,05$). As melhorias foram mantidas até à semana 52.

Mobilidade da coluna:

A mobilidade da coluna foi avaliada pelo índice BASMI até à semana 16. Foram demonstradas melhorias numericamente superiores em doentes tratados com secucinumab em comparação com doentes tratados com placebo nas semanas 4, 8, 12 e 16.

Inibição da inflamação na ressonância magnética (RM):

Os sinais de inflamação foram avaliados por RM no início do tratamento e à semana 16 e expressos como alteração versus os valores basais da pontuação do índice edema *Berlin SI-joint* para articulações sacroilíacas e nas pontuações dos índices ASspiMRI-a e *Berlin spine* para a coluna. Foi observada inibição dos sinais inflamatórios nas articulações sacroilíacas e na coluna em doentes tratados com secucinumab. A alteração média dos valores basais na pontuação do *Berlin SI-joint* foi de -1,68 para doentes tratados com secucinumab 150 mg (n=180) versus -0,39 para doentes tratados com placebo (n=174) ($p < 0,05$).

População pediátrica

Psoríase pediátrica em placas

Secucinumab demonstrou que melhora os sinais e sintomas e a qualidade de vida relacionada com a saúde em doentes pediátricos com idade igual ou superior a 6 anos com psoríase em placas (ver Tabelas 15 e 17).

Psoríase em placas grave

A segurança e a eficácia do secucinumab foram avaliadas num estudo de fase III aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo e etanercept em doentes pediátricos de 6 a <18 anos de idade com psoríase em placas grave, conforme definido por uma pontuação PASI ≥ 20 , uma pontuação IGA mod 2011 de 4, e envolvimento BSA de $\geq 10\%$, que eram candidatos à terapêutica sistémica. Aproximadamente 43% dos doentes tiveram exposição prévia à fototerapia, 53% à terapêutica sistémica convencional, 3% a biológicos e 9% apresentavam artrite psoriática concomitante.

O estudo 1 da psoríase pediátrica avaliou 162 doentes que foram aleatorizados para receber a dose baixa de secucinumab (75 mg para peso corporal <50 kg ou 150 mg para peso corporal ≥ 50 kg), dose alta de secucinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥ 25 kg e <50 kg, ou 300 mg para peso corporal ≥ 50 kg) ou placebo nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos da mesma dose a cada 4 semanas, ou etanercept. Os doentes aleatorizados para etanercept receberam 0,8 mg/kg semanalmente (até um máximo de 50 mg). A distribuição dos doentes por peso e idade na aleatorização está descrita na Tabela 14.

Tabela 14 Distribuição dos doentes por peso e idade no estudo 1 da psoríase pediátrica

Aleatorização	Descrição	Secucinumab dose baixa n=40	Secucinumab dose alta n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Idade	6-<12 anos	8	9	10	10	37
	≥12- <18 anos	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Os doentes aleatorizados para receber placebo que não responderam à semana 12 foram transferidos para o grupo de dose baixa ou alta de secucinumab (dose baseada no peso corporal) e receberam o medicamento do estudo nas semanas 12, 13, 14 e 15, seguidas pela mesma dose a cada 4 semanas a partir da semana 16. Os objetivos co-primários foram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) à semana 12.

Durante o período de 12 semanas controlado por placebo, a eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável para os objetivos co-primários. As estimativas da razão de probabilidade (*odds ratio*) a favor de ambas as doses de secucinumab foram estatisticamente significativas para as respostas PASI 75 e IGA mod 2011 0 ou 1.

Todos os doentes foram acompanhados quanto à eficácia e segurança durante as 52 semanas após a administração da primeira dose. A proporção de doentes que obtiveram respostas PASI 75 e IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) demonstrou separação entre os grupos de tratamento com secucinumab e o placebo na primeira visita após o início do estudo, semana 4, com a diferença a tornar-se mais proeminente à semana 12. A resposta foi mantida durante o período de 52 semanas (ver Tabela 15). Também foram mantidas as melhorias nas taxas de resposta PASI 50, 90, 100 e Índice de Qualidade de Vida das Crianças na Dermatologia (CDLQI) 0 ou 1 durante o período de 52 semanas.

Adicionalmente, as taxas de resposta PASI 75, IGA 0 ou 1 e PASI 90 nas semanas 12 e 52 para os grupos de doses baixa e alta de secucinumab foram maiores que as taxas para doentes tratados com etanercept (ver Tabela 15).

Após a semana 12, a eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável, embora a eficácia da dose alta tenha sido maior nos doentes com ≥50 kg. Os perfis de segurança da dose baixa e alta foram comparáveis e consistentes com o perfil de segurança em adultos.

Tabela 15 Resumo da resposta clínica na psoríase pediátrica grave nas semanas 12 e 52 (estudo 1 da psoríase pediátrica)*

Critérios de resposta	Comparação de tratamento “teste” vs. “controle”	“teste”	“controle”	estimativa da razão de probabilidade (<i>odds ratio</i>) (IC 95%)	Valor de p
		n**/m (%)	n**/m (%)		
À semana 12***					
PASI 75	secucinumab dose baixa vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	secucinumab dose baixa vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	secucinumab dose baixa vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
À semana 52					
PASI 75	secucinumab dose baixa vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	secucinumab dose baixa vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	secucinumab dose baixa vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* foi usada imputação de não-responder para tratar valores em falta ** n é o número de respondedores, m = número de doentes avaliáveis *** janela de visita prolongada à semana 12 Razão de probabilidade (<i>odds ratio</i>), intervalo de confiança de 95% e valores de p são de um modelo de regressão logística exato com grupo de tratamento, categoria basal de peso corporal e categoria de idade como fatores					

Uma proporção maior de doentes pediátricos tratados com secucinumab relatou melhoria na qualidade de vida relacionada com a saúde, medida por uma pontuação CDLQI de 0 ou 1 em comparação com placebo à semana 12 (dose baixa 44,7%, dose alta 50%, placebo 15%). Ao longo do tempo e até à semana 52, inclusive, os dois grupos de doses de secucinumab foram numericamente mais altos que o grupo etanercept (dose baixa 60,6%, dose alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoríase em placas moderada a grave

Era previsível que o secucinumab fosse eficaz no tratamento de doentes pediátricos com psoríase em placas moderada com base na eficácia e relação de resposta à exposição demonstradas em doentes adultos com psoríase em placas moderada a grave, e com base na similaridade do curso da doença, fisiopatologia e efeito de fármacos em doentes adultos e pediátricos com os mesmos níveis de exposição.

Para além disso, a segurança e a eficácia do secucinumab foram avaliadas num estudo de fase III multicêntrico, sem ocultação, de dois braços, grupo paralelo, em doentes pediátricos de 6 a <18 anos de idade com psoríase em placas moderada a grave, conforme definido por uma pontuação PASI ≥ 12 , uma pontuação IGA mod 2011 de ≥ 3 , e envolvimento BSA de $\geq 10\%$, que eram candidatos à terapêutica sistémica.

O estudo 2 na psoríase pediátrica avaliou 84 doentes que foram aleatorizados para receber dose baixa de secucinumab (75 mg para peso corporal <50 kg ou 150 mg para peso corporal ≥ 50 kg) ou dose alta de secucinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥ 25 kg e <50 kg, ou 300 mg para peso corporal ≥ 50 kg) nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos pela mesma dose a cada 4 semanas. A distribuição dos doentes por peso e idade na aleatorização está descrita na Tabela 16.

Tabela 16 Distribuição dos doentes por peso e idade no estudo 2 da psoríase pediátrica

Sub-grupos	Descrição	Secucinumab dose baixa n=42	Secucinumab dose alta n=42	Total N=84
Idade	6-<12 anos	17	16	33
	≥12-<18 anos	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Os objetivos co-primários foram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e uma resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) à semana 12.

A eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável e mostrou uma melhoria estatística em comparação com o placebo histórico para os objetivos co-primários. A probabilidade posterior estimada de um efeito positivo do tratamento foi de 100%.

Os doentes foram acompanhados quanto à eficácia ao longo de um período de 52 semanas após a primeira administração. A eficácia (definida como resposta PASI 75 e IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” [0 ou 1]) foi observada desde a primeira visita após o início do estudo, semana 2, e a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e o IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) aumentou até à semana 24 e foram mantidas até à semana 52. Também foram observadas melhorias no PASI 90 e PASI 100 à semana 12, aumentou até à semana 24 e foram mantidas até à semana 52 (ver Tabela 17).

Os perfis de segurança da dose baixa e alta foram comparáveis e consistentes com o perfil de segurança em adultos.

Tabela 17 Resumo da resposta clínica na psoríase pediátrica moderada e grave nas semanas 12 e 52 (estudo 2 da psoríase pediátrica)*

	Semana 12		Semana 52	
	Secucinumab dose baixa	Secucinumab dose alta	Secucinumab dose baixa	Secucinumab dose alta
Número de doentes	42	42	42	42
Resposta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Resposta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Resposta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)

* foi usada imputação de não-responder para tratar valores em falta

Estes resultados na população pediátrica de psoríase em placas moderada a grave confirmaram os pressupostos preditivos baseados na relação eficácia e resposta à exposição em doentes adultos, mencionados acima.

No grupo de baixa dose, 50% e 70,7% dos doentes atingiram uma pontuação 0 ou 1 no CDLQI às semanas 12 e 52, respectivamente. No grupo de doses altas, 61,9% e 70,3% alcançaram uma pontuação 0 ou 1 no CDLQI às semanas 12 e 52, respetivamente.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE) e Artrite psoriática juvenil (APsJ)

A eficácia e segurança de Cosentyx foram avaliadas em 86 doentes num estudo de fase III em 3 partes, duplamente cego, controlado por placebo, orientado por eventos, aleatorizado, em doentes de 2 a <18 anos de idade com ARE ativo ou APsJ conforme diagnosticado com base num critério de classificação AIJ modificado da *International League of Associations for Rheumatology (ILAR)*. O estudo consistiu numa parte aberta (Parte 1) onde todos os doentes receberam secucinumab até a semana 12. Os doentes que demonstraram uma resposta AIJ ACR 30 na semana 12 entraram na fase duplamente cega da Parte 2 e foram aleatorizados 1:1 para continuar o tratamento com secucinumab ou para iniciar o tratamento com placebo (retirada aleatória) até a semana 104 ou até ocorrer um agravamento da doença. Os doentes que tiveram agravamento da doença entraram em tratamento aberto com secucinumab até a semana 104 (Parte 3).

Os subtipos de doentes com AIJ na entrada do estudo foram: 60,5% ARE e 39,5% APsJ, que tiveram resposta inadequada ou foram intolerantes a ≥ 1 medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARD) e ≥ 1 medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). No início do estudo, a utilização de MTX foi descrita em 65,1% dos doentes; (63,5% [33/52] dos doentes com ARE e 67,6% [23/34] dos doentes com APsJ). 12 dos 52 doentes com ARE foram tratados concomitantemente com sulfassalazina (23,1%). Os doentes com peso corporal <50 kg (n=30) receberam uma dose de 75 mg e os doentes com peso corporal ≥ 50 kg (n=56) receberam uma dose de 150 mg. A idade no início do estudo variou de 2 a 17 anos, com 3 doentes entre 2 e <6 anos, 22 doentes de 6 a <12 anos e 61 doentes de 12 a <18 anos. Na linha de base, o *Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27* foi de 15,1 (DP:7,1).

O objetivo primário foi o tempo até agravamento da doença no período de retirada aleatorizada (Parte 2). O agravamento da doença foi definido como um agravamento $\geq 30\%$ em pelo menos três dos seis critérios de resposta do AIJ ACR e melhoria $\geq 30\%$ em não mais de um dos seis critérios de resposta do AIJ ACR e um mínimo de duas articulações ativas.

No final da Parte 1, 75 dos 86 (87,2%) doentes demonstraram uma resposta AIJ ACR 30 e entraram na Parte 2.

O estudo atingiu o seu objetivo primário ao demonstrar um prolongamento estatisticamente significativo no tempo até agravamento da doença em doentes tratados com secucinumab em comparação com placebo na Parte 2. O risco de agravamento da doença foi reduzido em 72% para doentes em secucinumab em comparação com doentes em placebo na Parte 2 (Hazard ratio=0,28, IC 95%: 0,13 a 0,63, $p<0,001$) (Figura 4 e Tabela 18). Durante a Parte 2, um total de 21 doentes no grupo placebo teve um evento de agravamento da doença (11 APsJ e 10 ARE) em comparação com 10 doentes no grupo secucinumab (4 APsJ e 6 ARE).

Figura 4 Estimativas de Kaplan-Meier do tempo para a exacerbação da doença na Parte 2

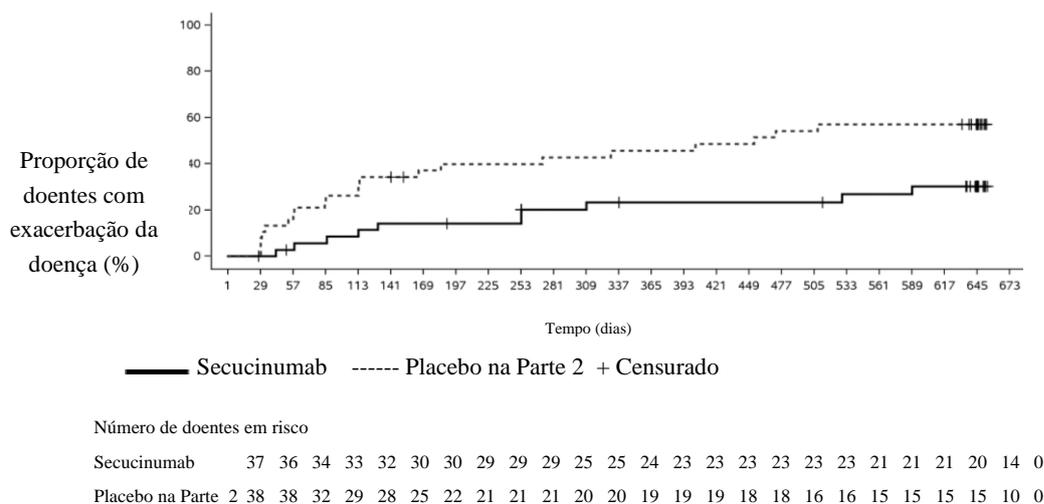
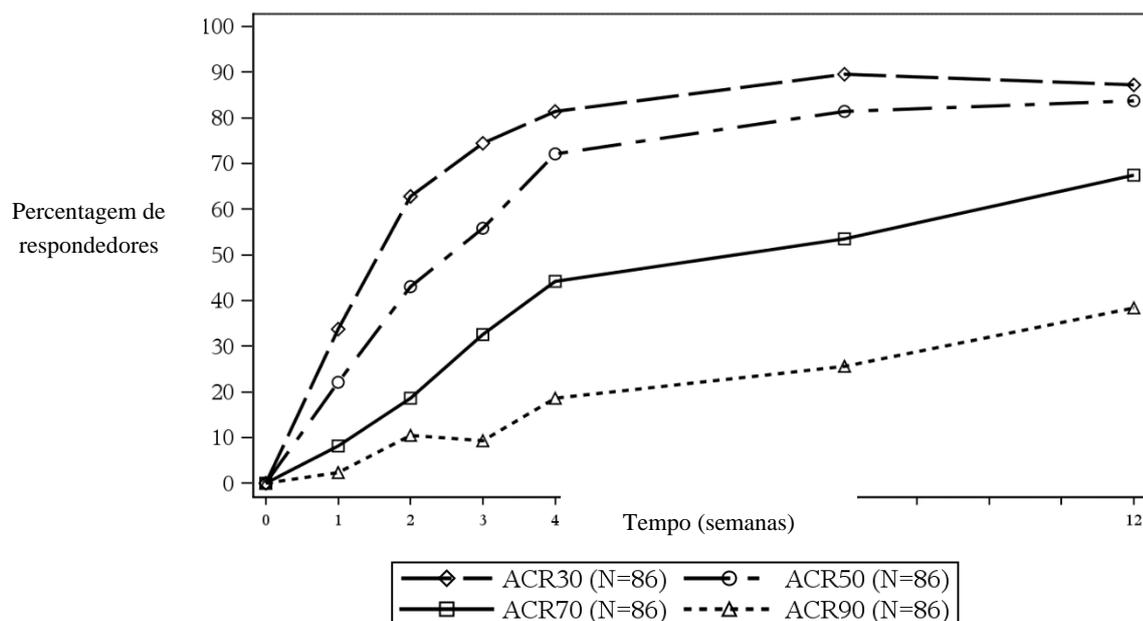


Tabela 18 Análise de sobrevivência do tempo até agravamento da doença - Parte 2

	Secucinumab (N=37)	Placebo na Parte 2 (N=38)
Número de agravamentos no final da Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimativa Kaplan-Meier:		
Mediana, em dias (IC 95%)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Taxa livre de agravamento aos 6 meses (IC 95%)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Taxa livre de agravamento aos 12 meses (IC 95%)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Taxa livre de agravamento aos 18 meses (IC 95%)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio do placebo: Estimativa (IC 95%)	0,28 (0,13; 0,63)	
Valor de p do teste de lon-rank estratificado	<0,001**	
A análise foi realizada em todos os doentes aleatorizados que receberam pelo menos uma dose do medicamento do estudo na Parte 2. Secucinumab: todos os doentes que não tomaram placebo. Placebo na Parte 2: todos os doentes que tomaram placebo na Parte 2 e secucinumab noutros períodos. NC = Não calculado. ** = Estatisticamente significativo no nível de significância unilateral 0,025.		

Na Parte 1 aberta, todos os doentes receberam secucinumab até a semana 12. Na semana 12, 83,7%, 67,4% e 38,4% das crianças foram respondedores AIJ ACR 50, 70 e 90, respectivamente (Figura 3). O início da ação de secucinumab ocorreu logo na semana 1. Na semana 12, o resultado JADAS-27 foi de 4,64 (DP:4,73) e a diminuição média desde a linha de base no JADAS-27 foi de -10,487 (DP:7,23).

Figura 5 Resposta AIJ ACR 30/50/70/90 para indivíduos até à semana 12 na Parte 1*



* a imputação de não respondedor foi usada para lidar com valores ausentes

Os dados na faixa etária de 2 a <6 anos foram inconclusivos devido ao baixo número de doentes com idade inferior a 6 anos incluídos no estudo.

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Cosentyx em psoríase em placas em doentes pediátricos recém-nascidos até idade igual ou inferior a 6 anos e na artrite idiopática juvenil crónica para doentes pediátricos recém-nascidos até idade igual ou inferior a 2 anos (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A maioria das propriedades farmacocinéticas observadas em doentes com psoríase em placas, artrite psoriática e espondilite anquilosante foram semelhantes.

Absorção

Após uma dose subcutânea única de 300 mg em formulação líquida em voluntários saudáveis, secucinumab atingiu um pico de concentrações séricas de $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ entre 2 e 14 dias após a dose.

Com base na análise farmacocinética da população, após uma dose subcutânea única de 150 mg ou 300 mg em doentes com psoríase em placas, secucinumab atingiu um pico de concentrações séricas de $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ ou $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$, respetivamente, entre 5 e 6 dias após a dose.

Após a administração semanal inicial durante o primeiro mês, o tempo para atingir a concentração máxima foi entre 31 e 34 dias com base na análise farmacocinética da população.

Com base nos dados simulados, as concentrações pico no estado estacionário ($C_{\text{max,ss}}$) após a administração subcutânea de 150 mg ou 300 mg foram $27,6$ $\mu\text{g/ml}$ e $55,2$ $\mu\text{g/ml}$, respetivamente. A análise farmacocinética da população sugere que o estado estacionário é atingido após 20 semanas com administrações mensais.

Em comparação com a exposição após uma dose única, a análise farmacocinética da população demonstrou que os doentes apresentaram um aumento de 2 vezes as concentrações séricas de pico e área sobre a curva (AUC) após a administração mensal repetida durante a manutenção.

A análise farmacocinética da população demonstrou que secucinumab foi absorvido com uma biodisponibilidade média absoluta de 73% em doentes com psoríase em placas. Nos estudos, a biodisponibilidade absoluta foi calculada entre os 60 e 77%.

A biodisponibilidade do secucinumab em doentes com AP foi de 85%, com base na população do modelo farmacocinético.

Após uma única injeção subcutânea de 300 mg de solução injetável em seringa pré-cheia em doentes com psoríase em placas, a exposição sistémica de secucinumab foi semelhante à observada anteriormente com duas injeções de 150 mg.

Após a administração subcutânea de 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de 300 mg a cada 2 semanas, a concentração média \pm DP no estado estacionário de secucinumab à semana 16 foi de aproximadamente $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ e $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ no estudo 1 da HS e no estudo 2 da HS, respectivamente.

Distribuição

A mediana do volume de distribuição durante a fase terminal (V_z) após uma administração única intravenosa encontra-se dentro do intervalo de 7,10 a 8,60 litros em doentes com psoríase em placas, sugerindo que secucinumab tem uma distribuição limitada nos compartimentos periféricos.

Biotransformação

A maioria da eliminação de IgG ocorre via catabolismo intracelular, após captação fase-fluido ou endocitose mediada por recetores.

Eliminação

A depuração sistémica média (CL) após uma administração única intravenosa em doentes com psoríase em placas situa-se entre 0,13 a 0,36 l/dia. Numa análise farmacocinética da população, a depuração sistémica média (CL) foi de 0,19 l/dia em doentes com psoríase em placas. A CL não foi afetada pelo género. A depuração foi independente do tempo e da dose.

O tempo médio de semivida de eliminação, calculado a partir de análise farmacocinética da população, foi de 27 dias em doentes com psoríase em placas, situando-se entre 18 a 46 dias em estudos de psoríase com administração intravenosa.

Numa análise farmacocinética populacional, a depuração sistémica média após uma administração subcutânea de 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 seguida de 300 mg a cada 2 semanas para doentes com hidradenite supurativa foi de 0,26 l/dia.

O tempo médio de semivida de eliminação, calculado a partir de análise farmacocinética da população, foi de 23 dias em doentes com hidradenite supurativa.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética de dose única e múltipla de secucinumab em doentes com psoríase em placas foi determinada em vários estudos com dose intravenosas de 1x 0.3 mg/kg a 3x 10 mg/kg e com doses subcutâneas de 1x 25 mg a dose múltiplas de 300 mg. A exposição foi proporcional à dose em todos os regimes posológicos.

Populações especiais

Doentes idosos

Com base na análise farmacocinética da população com um número limitado de doentes idosos (n=71 para doentes ≥ 65 anos e n=7 para doentes ≥ 75 anos, a depuração em doentes idosos e doentes com menos de 65 anos foi semelhante.

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não existem dados farmacocinéticos disponíveis em doentes com insuficiência renal ou hepática. A eliminação renal de secucinumab inalterado, um anticorpo monoclonal IgG, é expectável que seja baixa e de importância reduzida. As IgGs são eliminadas principalmente por catabolismo celular e não é expectável que compromisso renal influencie a depuração de secucinumab.

Efeito do peso na farmacocinética

A depuração e o volume de distribuição do secucinumab aumentam com o aumento do peso corporal.

População pediátrica

Psoríase em placas

Num conjunto de dois estudos pediátricos, os doentes com psoríase em placas moderada a grave (com idade entre os 6 e os 18 anos) receberam secucinumab no regime posológico pediátrico recomendado. À semana 24, os doentes com peso ≥ 25 e < 50 kg apresentaram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n = 24) após administração secucinumab 75 mg e doentes com peso corporal ≥ 50 kg apresentaram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n = 36) após administração secucinumab 150 mg. A concentração média \pm DP no estado estacionário em doentes com peso < 25 kg (n = 8) foi de $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ à semana 24 após administração secucinumab 75 mg.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Num estudo pediátrico, os doentes com ARE e APsJ (de 2 a menos de 18 anos de idade) receberam secucinumab no regime posológico pediátrico recomendado. Na semana 24, os doentes com peso corporal < 50 kg e peso corporal ≥ 50 kg tiveram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10) e $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19), respectivamente.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano (adulto ou pediátrico), segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e reprodutiva, ou reatividade cruzada de tecidos.

Não foram realizados estudos em animais para avaliar o potencial carcinogénico de secucinumab.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trealose di-hidratada
Histidina
Cloridrato de histidina mono-hidratada
Metionina
Polissorbato 80
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos

Se necessário, Cosentyx pode ser armazenado não refrigerado por um período único até 4 dias à temperatura ambiente, não acima de 30°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia é fornecido numa seringa de vidro pré-cheia de 1 ml com um êmbolo de borracha bromobutílica revestido por silicone, com agulha rígida 27G x ½" e proteção da agulha de borracha rígida de butadieno equipada com um protetor de agulha automático de policarbonato.

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia está disponível em embalagens individuais contendo 1 ou 2 seringas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia é fornecido numa seringa de vidro pré-cheia de 2,25 ml com um êmbolo de borracha bromobutílica revestido por silicone, com uma agulha de 27G x ½" e proteção de agulha rígida, de borracha de poli-isopreno sintético equipada com um protetor de agulha automático de policarbonato.

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia está disponível em embalagens individuais contendo 1 seringa pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias.

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia é fornecido numa seringa pré-cheia de administração única equipada numa caneta de forma triangular com uma janela transparente e rotulagem. A seringa pré-cheia dentro da caneta é uma seringa de vidro de 1 ml de administração única com um êmbolo de borracha bromobutílica revestido por silicone, com uma agulha de 27G x ½" e proteção de agulha rígida de borracha de butadieno estireno.

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia está disponível em embalagens individuais contendo 1 ou 2 canetas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias.

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia é fornecido numa seringa pré-cheia de administração única equipada numa caneta de forma quadrangular com uma janela transparente e rotulagem. A seringa pré-cheia dentro da caneta é uma seringa de vidro de 2,25 ml de administração única com um êmbolo de borracha bromobutílica revestido por silicone, com uma agulha de 27G x ½" e proteção de agulha rígida de borracha rígida de poli-isopreno sintético.

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia está disponível em embalagens individuais contendo 1 caneta pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 3 (3 embalagens de 1) canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cosentyx 150 mg solução injetável é fornecida numa seringa pré-cheia de utilização única. A seringa deve ser retirada do frigorífico 20 minutos antes da administração para permitir que atinja a temperatura ambiente.

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cosentyx 300 mg solução injetável é fornecida numa seringa pré-cheia de utilização única. A seringa deve ser retirada do frigorífico 30-45 minutos antes da administração para permitir que atinja a temperatura ambiente.

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cosentyx 150 mg solução injetável é fornecida numa caneta pré-cheia de utilização única. A caneta deve ser retirada do frigorífico 20 minutos antes da administração para permitir que atinja a temperatura ambiente.

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cosentyx 300 mg solução injetável é fornecida numa caneta pré-cheia de utilização única. A caneta deve ser retirada do frigorífico 30-45 minutos antes da administração para permitir que atinja a temperatura ambiente.

Antes da sua utilização, recomenda-se uma inspeção visual da seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia. O líquido deve ser límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela. Poderá observar uma pequena bolha de ar, o que é normal. Não utilize se o líquido contiver partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho. Estão disponíveis instruções detalhadas no folheto informativo.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/14/980/002

EU/1/14/980/003

EU/1/14/980/006

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

EU/1/14/980/010-011

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de janeiro de 2015

Data da última renovação: 03 de setembro de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg pó para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis de pó contém 150 mg de secucinumab. Após reconstituição, 1 ml de solução contém 150 mg de secucinumab.

Secucinumab é um anticorpo monoclonal recombinante totalmente humano produzido em células de Ovário do Hamster Chinês (CHO).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injetável

O pó é um liofilizado sólido branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Psoríase em placas em adultos

Cosentyx é indicado para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adultos que são elegíveis para terapêutica sistémica.

Psoríase pediátrica em placas

Cosentyx está indicado para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistémica.

Hidradenite supurativa

Cosentyx é indicado para o tratamento de hidradenite supurativa ativa moderada a grave (acne inversa) em adultos com resposta inadequada à terapêutica sistémica convencional de HS (ver secção 5.1).

Artrite psoriática

Cosentyx, isoladamente ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite psoriática ativa em doentes adultos quando a resposta à terapêutica anterior com medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARD) tenha sido inadequada (ver secção 5.1).

Espondiloartrite axial (EAx)

Espondilite anquilosante (EA, espondiloartrite axial radiográfica)

Cosentyx é indicado para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em adultos que responderam inadequadamente à terapêutica convencional.

Espondiloartrite axial não-radiográfica (EAX-nr)

Cosentyx é indicado para o tratamento da espondiloartrite axial não-radiográfica ativa em adultos com sinais objetivos de inflamação evidenciada pelo aumento da proteína C-reativa (PCR) e/ou por evidência na Ressonância Magnética (RM), que tiveram uma resposta inadequada a medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE)

Cosentyx, isoladamente ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite relacionada com entesite ativa em doentes com idade igual ou superior a 6 anos quando a resposta à terapêutica convencional foi inadequada ou não tolerada (ver secção 5.1).

Artrite psoriática juvenil (APsJ)

Cosentyx, isoladamente ou em associação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da artrite psoriática juvenil ativa em doentes com idade igual ou superior a 6 anos quando a resposta à terapêutica convencional foi inadequada ou não tolerada (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Cosentyx deverá ser utilizado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento das condições para as quais Cosentyx está indicado.

Posologia

Psoríase em placas em adultos

A dose recomendada é de 300 mg de secucinumab por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose de manutenção mensal. Com base na resposta clínica, uma dose de manutenção de 300 mg a cada 2 semanas pode fornecer benefícios adicionais para doentes com peso corporal de 90 kg ou superior. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Psoríase pediátrica em placas (em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade)

A dose recomendada é baseada no peso corporal (Tabela 1) e administrada por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose de manutenção mensal. Cada dose de 75 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 75 mg. Cada dose de 150 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 150 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Tabela 1 Dose recomendada para psoríase pediátrica em placas

Peso corporal no momento da administração	Dose recomendada
<25 kg	75 mg
25 a <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*pode ser aumentada para 300 mg)

*Alguns doentes podem obter benefícios adicionais com a dose mais alta.

Cosentyx pode estar disponível em outras dosagens e/ou apresentações, dependendo das necessidades individuais de tratamento.

Hidradenite supurativa

A dose recomendada é de 300 mg de secucinumab por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose de manutenção mensal. Com base na resposta clínica, a dose de manutenção pode ser aumentada para 300 mg a cada 2 semanas. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Artrite psoriática

Para doentes com psoríase em placas moderada a grave concomitante, consulte as recomendações de psoríase em placas em adultos.

Para doentes que são respondedores inadequados a anti-TNF α , a dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Para outros doentes, a dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Com base na resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg.

Espondiloartrite axial (EAX)

Espondilite anquilosante (EA, espondiloartrite axial radiográfica)

A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Com base na resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Espondiloartrite axial não-radiográfica (EAX-nr)

A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose mensal de manutenção.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE) e Artrite psoriática juvenil (APsJ)

A dose recomendada é baseada no peso corporal (Tabela 2) e administrada por injeção subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose de manutenção mensal. Cada dose de 75 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 75 mg. Cada dose de 150 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 150 mg.

Tabela 2 Dose recomendada para artrite idiopática juvenil

Peso corporal no momento da administração	Dose recomendada
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx pode estar disponível em outras dosagens e / ou apresentações, dependendo das necessidades individuais de tratamento.

Para todas as indicações acima descritas, os dados disponíveis sugerem que uma resposta clínica é usualmente atingida dentro de 16 semanas de tratamento. Deve ser considerada a interrupção do tratamento em doentes que não tenham demonstrado resposta até às 16 semanas de tratamento. Alguns doentes com resposta parcial inicial podem melhorar posteriormente com a continuação do tratamento para além das 16 semanas.

Populações especiais

Doentes Idosos (com idade igual ou superior a 65 anos)

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).

Compromisso renal / compromisso hepático

Cosentyx não foi estudado nestas populações de doentes. Não podem ser feitas recomendações de dose.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Cosentyx em crianças com psoríase em placas e nas formas de artrite idiopática juvenil (AIJ) de ARE e APsJ com idade inferior a 6 anos não foram ainda estabelecidas.

A segurança e eficácia de Cosentyx em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas nas outras indicações. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Cosentyx é para ser administrado por injeção subcutânea. Se possível, as áreas da pele com lesões de psoríase devem ser evitadas como locais de injeção. O pó para solução injetável deve ser reconstituído antes da sua utilização.

A reconstituição, preparação da dose e administração do pó para solução injetável devem ser realizadas por um profissional de saúde. Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6 e as instruções para administração no folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infeção ativa, clinicamente relevante, p. ex. tuberculose ativa (ver secção 4.4)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Infeções

O secucinumab tem o potencial de aumentar o risco de infeções. Foram observadas infeções graves em doentes tratados com secucinumab no período pós-comercialização. Recomenda-se precaução sempre que for considerada a utilização de secucinumab em doentes com infeção crónica ou história de infeção recorrente.

Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se surgirem sinais ou sintomas sugestivos de uma infeção. Se um doente desenvolver uma infeção grave, este deverá ser cuidadosamente monitorizado e não deverá ser administrado secucinumab até resolução da infeção.

Em estudos clínicos, foram observadas infeções em doentes tratados com secucinumab (ver secção 4.8). A maioria destas eram infeções respiratórias leves ou moderadas tais como nasofaringite e não foi necessário interromper o tratamento.

Relacionado com o mecanismo de ação de secucinumab, foram notificadas mais frequentemente infeções mucocutâneas não graves por *candida sp* para o secucinumab do que para o placebo, nos estudos clínicos de psoríase (3,55 em 100 doentes-ano para o secucinumab 300 mg *versus* 1,00 em 100 doentes-ano para o placebo) (ver secção 4.8).

Nos estudos clínicos não foi notificado o aumento de suscetibilidade à tuberculose. No entanto, o secucinumab não deve ser administrado em doentes com tuberculose ativa. Em doentes com tuberculose latente a terapêutica antituberculosa deve ser considerada antes do início da administração de secucinumab.

Doença inflamatória intestinal (incluindo doença de Crohn e colite ulcerosa)

Foram notificados casos novos ou exacerbações de doença inflamatória intestinal com secucinumab (ver secção 4.8). O secucinumab não é recomendado em doentes com doença inflamatória intestinal. Se um doente desenvolver sinais e sintomas de doença inflamatória intestinal ou se tiver uma exacerbação de doença inflamatória intestinal pré-existente, o secucinumab deve ser descontinuado e deve ser iniciado o tratamento médico apropriado.

Reações de hipersensibilidade

Em ensaios clínicos, foram observados casos raros de reações anafiláticas em doentes tratados com secucinumab. Se ocorrer uma reação anafilática ou outras reações de hipersensibilidade grave, a administração de secucinumab deve ser interrompida imediatamente e iniciada uma terapêutica apropriada.

Vacinações

Vacinas de vírus vivos atenuados não devem ser administradas simultaneamente com secucinumab.

Os doentes tratados com secucinumab podem receber vacinas inativas ou não-vivas. Num estudo, após vacinação antimeningocócica e de *influenza* inativado, uma proporção similar de voluntários saudáveis tratados com 150 mg de secucinumab e tratados com placebo desencadearam uma resposta imune adequada, pelo menos um aumento de 4 vezes nos títulos de anticorpos para as vacinas meningocócicas e *influenza*. Os dados sugerem que o secucinumab não suprime a resposta imunológica humoral às vacinas antimeningocócicas e *influenza*.

Antes de iniciar o tratamento com Cosentyx, recomenda-se que os doentes pediátricos recebam todas as imunizações apropriadas à idade, de acordo com as diretrizes atuais de vacinação.

Terapêutica imunossupressora concomitante

Em estudos na psoríase, a segurança e a eficácia de secucinumab em associação com imunossupressores, incluindo medicamentos biológicos, ou fototerapia, não foram avaliadas. O secucinumab foi administrado concomitantemente com metotrexato (MTX), sulfasalazina e/ou corticosteroides nos estudos na artrite (incluindo em doentes com artrite psoriática e espondilite anquilosante). Deve ter-se precaução quando se considera a utilização concomitante de outros imunossupressores e secucinumab (ver também secção 4.5).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Vacinas de vírus vivos atenuados não devem ser administradas simultaneamente com secucinumab (ver também secção 4.4)

Num estudo com indivíduos adultos com psoríase em placas, não foi observada interação entre secucinumab e midazolam (substrato do CYP3A4).

Não foi observada interação quando secucinumab foi administrado concomitantemente com metotrexato (MTX) e/ou corticosteroides nos estudos na artrite (incluindo em doentes com artrite psoriática e espondiloartrite axial).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Mulheres com potencial para engravidar devem usar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e durante pelo menos 20 semanas após o tratamento.

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de secucinumab em mulheres grávidas.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Cosentyx durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se secucinumab é excretado no leite humano. As imunoglobulinas são excretadas no leite humano e não se sabe se secucinumab é absorvido sistemicamente após a ingestão. Devido ao potencial de reações adversas em lactentes devido a secucinumab, a decisão sobre a possibilidade de interromper a amamentação durante o tratamento e durante pelo menos 20 semanas após o tratamento ou interromper a terapêutica com Cosentyx, deve ser feita tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

O efeito de secucinumab na fertilidade humana não foi avaliado. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Cosentyx sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas são infeções do trato respiratório superior (17,1%) (mais frequentemente nasofaringites, rinites).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas de estudos clínicos e dos relatos pós-comercialização (Tabela 3) estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria correspondente para cada frequência de reações adversas é baseada na seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); Muito raros ($< 1/10\ 000$); e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Mais de 20 000 doentes foram tratados com secucinumab em estudos com e sem ocultação em várias indicações (psoríase em placas, artrite psoriática, espondiloartrite axial, hidradenite supurativa e outras condições autoimunes), representando 34 908 doentes-ano de exposição. Destes, mais de 14 000 doentes foram expostos ao secucinumab durante pelo menos um ano. O perfil de segurança de secucinumab é consistente em todas as indicações.

Tabela 3 Lista das reações adversas em estudos clínicos¹⁾ e experiência pós-comercialização

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infeções do trato respiratório superior
	Frequentes	Herpes oral
	Pouco frequentes	Candidíase oral
		Otite externa
		Infeções do trato respiratório inferior <i>Tinea pedis</i>
	Desconhecido	Candidíase cutânea e da mucosa (incluindo candidíase esofágica)
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	Neutropenia
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações anafiláticas
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia
Afeções oculares	Pouco frequentes	Conjuntivite
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Rinorreia
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Diarreia
	Frequentes	Náuseas
	Pouco frequentes	Doença inflamatória intestinal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Urticária
		Eczema disidrótico
	Raros	Dermatite exfoliativa ²⁾
		Vasculite de hipersensibilidade
Desconhecido	Pioderma gangrenoso	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga
¹⁾ Estudo clínicos controlados por placebo (fase III) em doentes com psoríase em placas, AP, EA, EAx-nr e HS expostos a 300 mg, 150 mg, 75 mg ou placebo até 12 semanas (psoríase) ou 16 semanas (AP, EA, EAx-nr e HS) de duração de tratamento.		
²⁾ Os casos foram notificados em doentes com diagnóstico de psoríase.		

Descrição das reações adversas selecionadas

Infeções

Durante os ensaios clínicos controlados por placebo, na psoríase em placas (um total de 1382 doentes tratados com secucinumab e 694 doentes tratados com placebo, durante 12 semanas), foram notificadas infeções em 28,7% dos doentes tratados com secucinumab comparativamente a 18,9% dos doentes tratados com placebo. A maioria das infeções consistiu em infeções do trato respiratório superior não graves e ligeiras a moderadas, como nasofaringites, que não exigiram a interrupção do tratamento. Houve um aumento da candidíase, das mucosas ou cutânea, consistente com o mecanismo de ação, mas os casos foram ligeiros ou moderados em termos de gravidade, não graves, respondedores ao tratamento padrão e não necessitaram interrupção do tratamento em estudo. Ocorreram infeções graves em 0,14% dos doentes tratados com secucinumab e em 0,3% de doentes tratados com placebo (ver secção 4.4).

Durante a totalidade do período de tratamento (um total de 3430 doentes tratados com secucinumab até 52 semanas para a maioria dos doentes), foram notificadas infeções em 47,5% de doentes tratados com secucinumab (0,9 por doente-ano de seguimento). Foram notificadas infeções graves em 1,2% dos doentes tratados com secucinumab (0,015 por doente-ano de seguimento).

As taxas de infeção observadas nos ensaios clínicos na artrite psoriática e na espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) foram semelhantes às observadas nos estudos na psoríase.

Doentes com hidradenite supurativa são mais suscetíveis a infeções. No período controlado por placebo dos estudos clínicos de hidradenite supurativa (um total de 721 doentes tratados com secucinumab e 363 doentes tratados com placebo até 16 semanas), as infeções foram numericamente superiores em comparação às observadas nos estudos de psoríase (30,7% dos doentes tratados com secucinumab em comparação com 31,7% em doentes tratados com placebo). A maioria foram não graves, ligeiras a moderadas e não exigiram descontinuação ou interrupção do tratamento.

Neutropenia

Nos estudos clínicos de Fase III na psoríase foi observada mais frequentemente neutropenia com secucinumab do que com placebo, mas a maioria dos casos foram ligeiros, transitórios e reversíveis. Foi notificada neutropenia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (grau 3 CTCAE) em 18 dos 3430 (0,5) doentes tratados com secucinumab, sem dependência de dose ou relação temporal com infeções em 15 dos 18 casos. Não foram notificados casos de neutropenia mais grave. Nos 3 casos restantes foram notificadas infeções não graves com resposta usual à terapêutica padrão e não sendo necessário a descontinuação de secucinumab.

A frequência de neutropenia na artrite psoriática, na espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e hidradenite supurativa é semelhante à psoríase.

Foram notificados casos raros de neutropenia $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grau 4).

Reações de hipersensibilidade

Em estudos clínicos, foram observados casos de urticária e casos raros de reação anafilática ao secucinumab (ver também secção 4.4).

Imunogenicidade

Nos estudos clínicos na psoríase, artrite psoriática, espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e hidradenite supurativa, menos de 1% de doentes tratados com secucinumab até 52 semanas de tratamento desenvolveram anticorpos anti-secucinumab. Cerca de metade dos anticorpos antimedicamento eram anticorpos neutralizantes mas não estavam associados com perda de eficácia ou anormalidades farmacocinéticas.

População pediátrica

Efeitos indesejáveis em doentes pediátricos a partir dos 6 anos de idade com psoríase em placas

A segurança do secucinumab foi avaliada em dois estudos de fase III em doentes pediátricos com psoríase em placas. O primeiro estudo (estudo pediátrico 1) foi um estudo controlado por placebo, em dupla ocultação, de 162 doentes, entre 6 e 18 anos de idade, com psoríase em placas grave. O segundo estudo (estudo pediátrico 2) é um estudo sem ocultação de 84 doentes, entre 6 e 18 anos de idade, com psoríase em placas moderada a grave. O perfil de segurança relatado nesses dois estudos foi consistente com o perfil de segurança relatado em doentes adultos com psoríase em placas.

Efeitos indesejáveis em doentes pediátricos com AIJ

A segurança de Cosentyx foi também avaliada num estudo de fase III em 86 doentes com artrite idiopática juvenil com ARE e APsJ, com 2 a menos de 18 anos de idade. O perfil de segurança descrito neste estudo foi consistente com o perfil de segurança descrito em doentes adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Foram administradas doses até 30 mg/kg (aproximadamente 2000 a 3000 mg) por via intravenosa em estudos clínicos sem toxicidade limitante de dose. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização do doente em relação a quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e a instituição imediata de tratamento sintomático apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Imunossuppressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC10

Mecanismo de ação

Secucinumab é um anticorpo monoclonal IgG1/k totalmente humano que se liga seletivamente e neutraliza a citocina pró-inflamatória interleucina 17A (IL-17A). Secucinumab funciona ligando-se à IL-17A e inibindo a sua interação com o recetor IL-17, que se expressa em vários tipos de células, incluindo queratinócitos. Como consequência, secucinumab inibe a libertação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e mediadores de danos nos tecidos e reduz as contribuições mediadas por IL-17A para doenças autoimunes e inflamatórias. Níveis clinicamente relevantes de secucinumab atingem a pele e reduzem os marcadores inflamatórios locais. Como consequência direta o tratamento com secucinumab reduz o eritema, o endurecimento e a descamação presentes nas lesões da psoríase em placas.

A IL-17A é uma citocina que surge naturalmente e que está envolvida em respostas inflamatórias imunológicas. A IL-17A desempenha um papel fundamental na patogênese da psoríase em placas, hidradenite supurativa, artrite psoriática e espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica) e tem expressão aumentada na pele com lesões em contraste com pele sem lesões, em doentes com psoríase em placas e no tecido sinovial em doentes com artrite psoriática. A IL-17A também tem expressão aumentada em lesões de hidradenite supurativa e foram observados níveis séricos aumentados de IL-17A em doentes afetados. A frequência das células produtoras de IL-17 foi também significativamente superior na medula óssea subcondral das articulações de doentes com espondiloartrite axial. Foi também encontrado um número aumentado de linfócitos produtores de IL-17A em doentes com espondiloartrite axial não-radiográfica. A inibição da IL-17A demonstrou ser eficaz no tratamento da espondilite anquilosante, estabelecendo assim o papel principal desta citocina na espondiloartrite axial.

Efeitos farmacodinâmicos

Os níveis séricos de IL-17A total (livre e IL-17A ligada a secucinumab) estão inicialmente aumentados em doentes tratados com secucinumab. Isto é seguido por uma diminuição lenta, devido à reduzida depuração da IL-17A ligada a secucinumab, indicando que secucinumab captura seletivamente a IL-17A livre, que desempenha um papel fundamental na patogênese da psoríase em placas.

Num estudo com secucinumab, verificou-se que infiltrados de neutrófilos epidérmicos e vários marcadores associados a neutrófilos que estão aumentados na pele com lesões em doentes com psoríase em placas, foram reduzidos significativamente após uma a duas semanas de tratamento.

O secucinumab demonstrou baixar (em 1 a 2 semanas de tratamento) os níveis de proteína C reativa, que é um marcador de inflamação.

Eficácia e segurança clínicas

Psoríase em placas em adultos

A segurança e a eficácia de secucinumab foram avaliadas em quatro estudos de fase III aleatorizados, em dupla ocultação e controlados por placebo, em doentes com psoríase em placas moderada a grave que eram candidatos a fototerapia ou terapêutica sistémica [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. A eficácia e segurança de secucinumab 150 mg e 300 mg foram avaliados *versus* placebo ou etanercept. Adicionalmente, um estudo avaliou um regime de tratamento crónico *versus* um “tratamento conforme necessário” [SCULPTURE].

Dos 2403 doentes que foram incluídos nos estudos clínicos controlados por placebo, 79% eram doentes não sujeitos a terapêutica biológica, 45% tinham tido falência a tratamento não-biológico e 8% para tratamento biológico (6% eram falências a medicamento anti-TNF e 2% tinham falência para tratamentos biológicos anti p-40). Aproximadamente 15 a 25% dos doentes em estudos de fase III tinham artrite psoriática (AP) no início do estudo.

O estudo 1 na Psoríase (ERASURE) avaliou 738 doentes. Os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. O estudo 2 na Psoríase (FIXTURE) avaliou 1306 doentes. Os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. Os doentes aleatorizados para etanercept receberam doses de 50 mg duas vezes por semana durante 12 semanas, seguido de 50 mg por semana. Em ambos os estudos 1 e 2, os doentes aleatorizados para receber placebo, que eram não respondedores na semana 12, passaram para o grupo de tratado com secucinumab (150 mg ou 300 mg) nas semanas 12, 13, 14, e 15, seguindo-se a mesma dose todos os meses a partir da semana 16. Todos os doentes foram acompanhados até 52 semanas após a primeira administração do tratamento em estudo.

O estudo 3 na Psoríase (*FEATURE*) avaliou 177 doentes, utilizando uma seringa pré-cheia em comparação com placebo após 12 semanas de tratamento para avaliar a segurança, tolerabilidade e usabilidade da autoadministração de secucinumab através de seringa pré-cheia. O estudo 4 na Psoríase (*JUNCTURE*) avaliou 182 doentes usando uma caneta pré-cheia em comparação com placebo após 12 semanas de tratamento para avaliar a segurança, tolerabilidade e usabilidade da autoadministração de secucinumab através de uma caneta pré-cheia. Em ambos os estudos 3 e 4, os doentes em secucinumab foram aleatorizados para receber doses de 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, e posteriormente a mesma dose todos os meses. Os doentes também foram aleatorizados para receber placebo nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguindo-se a mesma dose todos os meses.

O estudo 5 na Psoríase (*SCULPTURE*) avaliou 966 doentes. Todos os doentes receberam doses de secucinumab 150 mg ou 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3, 4, 8 e 12 e foram depois aleatorizados para receber um regime de manutenção da mesma dose a cada mês a partir da semana 12 ou para um “tratamento conforme necessário” com a mesma dose. Os doentes aleatorizados para “tratamento conforme necessário” não atingiram uma manutenção da resposta adequada, e portanto, é recomendado um regime de manutenção mensal fixo.

Os objetivos co-primários dos estudos controlados com medicamento ativo ou placebo incluíram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” *versus* placebo na semana 12 (ver Tabelas 4 e 5). A dose de 300 mg proporcionou uma pele melhorada particularmente para as categorias “pele limpa” ou “quase limpa” através dos índices de eficácia PASI 90, PASI 100, e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 em todos os estudos com efeitos máximos observados na semana 16, sendo assim esta dose a recomendada.

Tabela 4 Resumo da resposta clínica de PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” nos estudos 1, 3 e 4 na psoríase (ERASURE, FEATURE e JUNCTURE)

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

* O IGA mod 2011 é um índice com uma escala de 5 categorias considerando “0 = sem lesões cutâneas (pele limpa)”, “1 = quase sem lesões cutâneas (pele quase limpa)”, “2 = lesões cutâneas ligeiras”, “3 = lesões cutâneas moderadas” ou “4 = lesões cutâneas graves”, que indica a avaliação global do médico da gravidade da psoríase tendo em conta o endurecimento, eritema e descamação. O resultado do tratamento com obtenção de “pele limpa” ou “quase limpa” consistiu na ausência de sinais de psoríase ou pele ligeiramente rosada, sem espessamento e sem descamação ou descamação mínima.

** valor p *versus* placebo e ajustamento para multivariáveis: p<0,0001.

Tabela 5 Resumo da resposta clínica no estudo 2 na psoríase (FIXTURE)

	Semana 12				Semana 16				Semana 52		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	
Número de doentes	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323	
Número de respostas PASI 50 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 75 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 90 (%)	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%)	
Número de respostas PASI 100(%)	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%)	
Número de respostas IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (%)	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%)	

** valores de p *versus* etanercept: p=0,0250

Num estudo adicional na psoríase (*CLEAR*) foram avaliados 676 doentes. O secucinumab 300 mg atingiu os objetivos primários e secundários mostrando superioridade *versus* o ustecinumab, em termos de resposta PASI 90 à semana 16 (objetivo primário), rapidez no início de resposta PASI 75 à semana 4, e resposta PASI 90 a longo prazo à semana 52. Foi observada precocemente e de modo continuado até à semana 52, uma maior eficácia do secucinumab quando comparado com o ustecinumab para os objetivos PASI 75/90/100 e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 (“pele limpa” ou “quase limpa”) (Tabela 6).

Tabela 6 Resumo da resposta clínica no estudo *CLEAR*

	Semana 4		Semana 16		Semana 52	
	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*	Secucinumab 300 mg	Ustecinumab*
Número de doentes	334	335	334	335	334	335
Número de respostas PASI 75(%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Número de respostas PASI 90 (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Número de respostas PASI 100(%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Número de respostas IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Os doentes tratados com secucinumab receberam a dose de 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose a cada 4 semanas até à semana 52. Os doentes tratados com ustecinumab receberam 45 mg ou 90 mg nas semanas 0 e 4 e depois a cada 12 semanas até à semana 52 (dose tendo em conta o peso, de acordo com posologia aprovada)

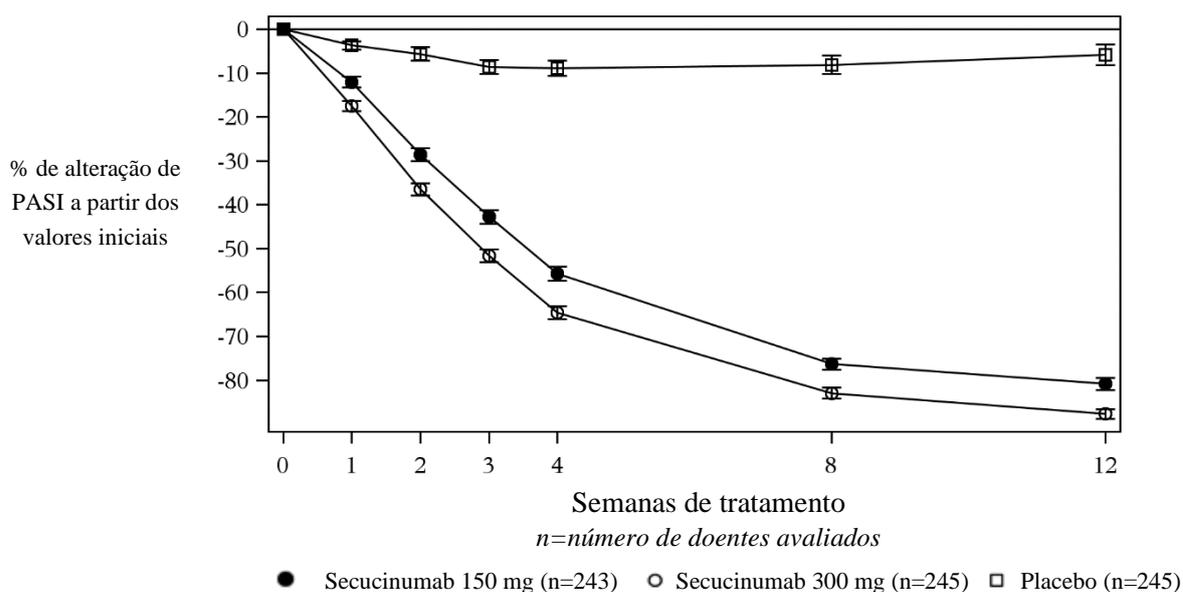
** valor p *versus* ustecinumab: p<0,0001 para o objetivo primário de PASI 90 à semana 16 e o objetivo secundário de PASI 75 à semana 4

*** valor p *versus* ustecinumab: p<0,0001 para o objetivo secundário de PASI 90 à semana 52

O secucinumab foi eficaz em doentes não sujeitos a terapêutica sistémica, em doentes não sujeitos a terapêutica biológica, em doentes expostos a terapêutica anti-TNF e doentes não respondedores a terapêutica anti-TNF. As melhorias no PASI 75 em doentes com artrite psoriática no início do estudo foram semelhantes às da população total com psoríase em placas.

O secucinumab foi associado a um rápido início de eficácia com uma redução média de 50% PASI na semana 3 para a dose de 300 mg.

Figura 1 Tempo de alteração percentual da classificação média PASI a partir dos valores iniciais do estudo 1 (ERASURE)



Localizações específicas/formas de psoríase em placas

Em dois estudos adicionais controlados por placebo, foi observada melhoria quer na psoríase das unhas (TRANSFIGURE, 198 doentes) quer na psoríase em placas palmoplantar (GESTURE, 205 doentes). No estudo TRANSFIGURE, o secucinumab foi superior a placebo na semana 16 (46,1% para 300 mg; 38,4% para 150 mg e 11,7% para placebo) como avaliado pela melhoria significativa em relação aos valores iniciais do índice *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI %) para doentes com psoríase em placas moderada a grave com envolvimento ungueal. No estudo GESTURE, o secucinumab foi superior a placebo na semana 16 (33,3% para 300 mg; 22,1% para 150 mg e 1,5% para placebo) como avaliado pela melhoria significativa do ppIGA 0 ou resposta 1 “pele limpa” ou “quase limpa” para doentes com psoríase em placas palmoplantar moderada a grave.

Um estudo controlado por placebo avaliou 102 doentes com psoríase do couro cabeludo moderada a grave, definida como tendo uma pontuação de *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) ≥ 12 , a IGA mod 2011 apenas do couro cabeludo com pontuação de 3 ou mais e de pelo menos 30% da superfície da área do couro cabeludo afetada. O secucinumab 300 mg foi superior ao placebo à semana 12, avaliado pela melhoria significativa em relação aos valores iniciais em ambas as respostas PSSI 90 (52,9% *versus* 2,0%) e resposta IGA mod 2011 0 ou 1 apenas no couro cabeludo (56,9% *versus* 5,9%). A melhoria em ambos os objetivos manteve-se para os doentes com secucinumab que continuaram o tratamento até à semana 24.

Qualidade de vida/Resultados apresentados pelos doentes

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas na semana 12 (estudos 1-4) a partir dos valores iniciais, no DLQI (Índice Dermatológico de Qualidade de Vida). As reduções médias (correspondendo a melhorias) no DLQI a partir dos valores iniciais variaram de -10,4 para -11,6 com secucinumab 300 mg, de -7,7 para -10,1 com secucinumab 150 mg, *versus* -1,1 para -1,9 para placebo na semana 12. Estas melhorias foram mantidas durante 52 semanas (estudos 1 e 2).

Quarenta por cento dos participantes nos estudos 1 e 2 completou o *Psoriasis Symptom Diary*[®] (Diário de Sintomas da Psoríase). Para os participantes que completaram o diário em cada um destes estudos, demonstrou-se melhoria estatisticamente significativa na semana 12 desde os valores iniciais *versus* placebo, relativamente a sinais e sintomas de prurido, dor e descamação mencionados pelos doentes.

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas de DLQI na semana 4 em doentes tratados com o secucinumab quando comparado com doentes tratados com o ustecinumab (CLEAR), mantendo-se estas melhorias até às 52 semanas.

Foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas de sinais e sintomas notificados pelos doentes relativamente à comichão, dor e descamação na semana 16 e semana 52 (CLEAR) no *Psoriasis Symptom Diary*[®] em doentes tratados com o secucinumab quando comparados com doentes tratados com o ustecinumab.

No estudo da psoríase do couro cabeludo foram demonstradas melhorias estatisticamente significativas (diminuições) na semana 12 desde os valores iniciais nos sinais e sintomas notificados pelos doentes relativamente à comichão no couro cabeludo, dor e descamação quando comparado com o placebo.

Flexibilidade de dose na psoríase em placa

Um estudo aleatorizado, em dupla ocultação e multicêntrico avaliou dois regimes posológicos de manutenção (300 mg a cada 2 semanas [Q2W] e 300 mg a cada 4 semanas [Q4W]) administrados por seringa pré-cheia de 150 mg em 331 doentes com peso corporal ≥ 90 kg com psoríase moderada a grave. Os doentes foram aleatorizados 1:1 da seguinte forma:

- secucinumab 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 seguido pela mesma dose a cada 2 semanas (Q2W) até à semana 52 (n = 165).
- secucinumab 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 seguido pela mesma dose a cada 4 semanas (Q4W) até à semana 16 (n = 166).
 - Os doentes aleatorizados para receber secucinumab 300 mg Q4W que apresentavam uma resposta PASI 90 na semana 16 continuaram a receber o mesmo regime posológico até à semana 52. Os doentes aleatorizados para receber secucinumab 300 mg Q4W que não apresentavam uma resposta PASI 90 na semana 16, ou continuaram o mesmo regime posológico, ou foram selecionados para receber secucinumab 300 mg Q2W até à semana 52.

No geral, as taxas de resposta de eficácia para o grupo tratado com o regime a cada 2 semanas foram maiores em comparação com o grupo tratado com o regime a cada 4 semanas (Tabela 7).

Tabela 7 Resumo da resposta clínica no estudo de flexibilidade de dose na psoríase em placas*

	Semana 16		Semana 52	
	secucinumab 300 mg Q2W	secucinumab 300 mg Q4W	secucinumab 300 mg Q2W	secucinumab 300 mg Q4W ¹
Número de doentes	165	166	165	83
Resposta PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Resposta IGA mod 2011 pele “limpa” ou “quase limpa” n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Imputação múltipla ¹ 300 mg Q4W: doentes tratados continuamente com 300 mg Q4W, independentemente de apresentarem resposta PASI 90 na semana 16; 43 doentes apresentavam resposta PASI 90 na semana 16 e 40 doentes não apresentavam resposta PASI 90 na semana 16 ** Valor de p unilateral = 0,0003 para o objetivo primário de PASI 90 na semana 16 ² Não estatisticamente significativo				

Nos doentes que não apresentavam resposta PASI 90 na semana 16 e foram aumentados para secucinumab 300 mg Q2W, as taxas de resposta do PASI 90 melhoraram em comparação com aqueles que permaneceram no regime posológico de secucinumab 300 mg Q4W, enquanto as taxas de resposta IGA mod 2011 0/1 permaneceram estáveis ao longo do tempo em ambos os grupos de tratamento.

Os perfis de segurança dos dois regimes posológicos, Cosentyx 300 mg administrado a cada 4 semanas e Cosentyx 300 mg administrado a cada 2 semanas, em doentes com peso corporal ≥ 90 kg foram comparáveis e consistentes com o perfil de segurança relatado em doentes com psoríase.

Hidradenite supurativa

A segurança e a eficácia de secucinumab foram avaliadas em 1084 doentes em dois estudos de Fase III aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, em doentes adultos com hidradenite supurativa (HS) moderada a grave que eram candidatos à terapêutica biológica sistémica. Os doentes deveriam ter pelo menos cinco lesões inflamatórias afetando pelo menos duas áreas anatómicas no início do estudo.

No estudo 1 da HS (SUNSHINE) e no estudo 2 da HS (SUNRISE), 4,6% e 2,8% dos doentes, respectivamente, pertenciam ao estadio I de Hurley, 61,4% e 56,7% pertenciam ao estadio II de Hurley e 34,0% e 40,5% pertenciam ao estadio III de Hurley. A proporção de doentes com peso ≥ 90 kg foi de 54,7% no estudo 1 da HS e 50,8% no estudo 2 da HS. Os doentes nesses estudos tiveram diagnóstico de HS moderado a grave numa média de 7,3 anos e 56,3% dos participantes do estudo eram do sexo feminino.

No estudo 1 da HS e no estudo 2 da HS, 23,8% e 23,2% dos doentes, respectivamente, foram previamente tratados com um medicamento biológico. 82,3% e 83,6% dos doentes, respectivamente, foram previamente tratados com antibióticos sistémicos.

O estudo 1 da HS avaliou 541 doentes e o estudo 2 da HS avaliou 543 doentes, dos quais 12,8% e 10,7%, respectivamente, receberam antibióticos em dose estável concomitante. Em ambos os estudos, os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 300 mg por via subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos de 300 mg a cada 2 semanas (Q2W) ou a cada 4 semanas (Q4W). Na semana 16, os doentes que foram aleatorizados para placebo foram re-aleatorizados para receber secucinumab 300 mg nas semanas 16, 17, 18, 19 e 20, seguido por secucinumab 300 mg Q2W ou secucinumab 300 mg Q4W.

O objetivo primário em ambos os estudos (estudo 1 da HS e estudo 2 da HS) foi a proporção de doentes que atingirem uma resposta clínica de hidradenite supurativa (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*) definida como uma diminuição de pelo menos 50% na contagem de abscessos e nódulos inflamatórios sem aumento no número de abscessos e/ou no número de fístulas de drenagem relativamente ao início do estudo (HiSCR50) à semana 16. A redução da dor na pele relacionada com a HS foi avaliada como um objetivo secundário nos dados agrupados do estudo 1 da HS e do estudo 2 da HS usando uma Escala de Classificação Numérica (*Numerical Rating Scale NRS*) em doentes que entraram nos estudos com uma pontuação inicial de 3 ou mais.

No estudo 1 da HS e no estudo 2 da HS, uma maior proporção de doentes tratados com secucinumab 300 mg Q2W alcançou uma resposta HiSCR50 com uma diminuição na contagem de abscessos e nódulos inflamatórios (AN) em comparação com placebo à semana 16. No estudo 2 da HS, uma diferença na resposta HiSCR50 e contagem de AN foi também observada com o regime de tratamento de secucinumab 300 mg Q4W. No grupo de secucinumab 300 mg Q2W no estudo 1 da HS e no grupo de secucinumab 300 mg Q4W no estudo 2 da HS, uma taxa mais baixa de doentes apresentou exacerbações até a semana 16 comparativamente ao placebo. Uma proporção maior de doentes tratados com secucinumab 300 mg Q2W (dados agrupados) tiveram uma diminuição clinicamente relevante na dor na pele devido à HS em comparação com o placebo na semana 16 (Tabela 8).

Tabela 8 Resposta clínica no estudo 1 da HS e estudo 2 da HS à semana 16¹

	Estudo 1 da HS			Estudo 2 da HS		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Número de doentes aleatorizados	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*)
Contagem AN, média % alteração da <i>baseline</i>	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Exacerbações, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
Dados agrupados (estudo 1 da HS e estudo 2 da HS)						
	Placebo		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Número de doentes com NRS ≥3 na <i>baseline</i>	251		252	266		
Redução ≥30% na dor na pele, resposta NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		
¹ A imputação múltipla foi implementada para lidar com dados ausentes n: Número médio arredondado de indivíduos com respostas em 100 imputações * Estatisticamente significativo versus placebo com base na hierarquia pré-definida com alfa geral=0,05 AN: Abscessos e nódulos inflamatórios; HiSCR: Resposta Clínica Hidradenite Supurativa; NRS: Escala de Classificação Numérica						

Em ambos os estudos, o início de ação do secucinumab ocorreu logo à semana 2, a eficácia aumentou progressivamente até a semana 16 e foi mantida até à semana 52.

Foram observadas melhorias para os objetivos primários e principais secundários em doentes com HS independentemente do tratamento prévio ou concomitante com antibióticos.

As respostas do HiSCR50 melhoraram à semana 16 em doentes naïve e previamente expostos a medicamentos biológicos.

Foram demonstradas melhorias superiores à semana 16 após o início do estudo em comparação com o placebo na qualidade de vida relacionada à saúde, conforme medido pelo Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia.

Artrite psoriática

A segurança e a eficácia de secucinumab foram avaliadas em 1999 doentes, em três estudos de Fase III aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, em doentes com artrite psoriática ativa (≥ 3 articulações tumefactas e ≥ 3 articulações dolorosas) apesar de terapêutica com anti-inflamatórios não esteroides (AINE), corticosteroides ou medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARD). Foram incluídos nestes estudos doentes com subtipos de AP, incluindo artrite poliarticular sem evidência de nódulos reumatoides, espondilite com artrite periférica, artrite periférica assimétrica, envolvimento interfalângico distal e artrite mutilante. Os doentes destes estudos tinham um tempo de diagnóstico de AP de pelo menos cinco anos. A maioria dos doentes tinha também lesões cutâneas ativas de psoríase ou antecedentes documentados de psoríase. Mais de 61% e 42% dos doentes com AP tinham entesite e dactilite, respetivamente, no início do estudo. Para todos os estudos, o objetivo primário foi a resposta de 20% do *American College of Rheumatology* (ACR20). Para o estudo 1 da Artrite Psoriática (estudo 1 da AP) e estudo 2 da Artrite Psoriática (estudo 2 da AP), o objetivo primário foi na semana 24. Para o estudo 3 da Artrite Psoriática (estudo 3 da AP), o objetivo primário foi na semana 16 com o objetivo secundário chave, a alteração do início da pontuação total da escala Sharp modificada - *modified Total Sharp Score* (mTSS), na semana 24.

No estudo 1 da AP, no estudo 2 da AP e no estudo 3 da AP, 29%, 35% e 30% dos doentes, respetivamente, foram anteriormente tratados com um agente anti-TNF α e descontinuaram o agente anti-TNF α por falta de eficácia ou intolerância (doentes com resposta inadequada a anti-TNF α -IR ou anti-TNF α -IR).

O estudo 1 da AP (FUTURE 1) avaliou 606 doentes, dos quais 60,7% foram tratados com MTX concomitante. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 10 mg/kg, por via intravenosa, às semanas 0, 2, e 4, seguido por 75 mg ou 150 mg, por via subcutânea, mensalmente a partir da semana 8. Os doentes aleatorizados para receber placebo que foram não-respondedores à semana 16 (doentes de resgate precoce) e os outros doentes em placebo à semana 24 foram re-aleatorizados para receber secucinumab (75 mg ou 150 mg, por via subcutânea), seguido da mesma dose mensalmente.

O estudo 2 da AP (FUTURE 2) avaliou 397 doentes, dos quais 46,6% foram tratados com MTX concomitante. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 75 mg, 150 mg ou 300 mg por via subcutânea, às semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose mensalmente. Os doentes aleatorizados para receber placebo que foram não-respondedores à semana 16 (doentes de resgate precoce) foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg, por via subcutânea) à semana 16, seguido da mesma dose mensalmente. Os doentes aleatorizados para receber placebo, que foram respondedores à semana 16, foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg, por via subcutânea) à semana 24, seguido da mesma dose mensalmente.

O estudo 3 da AP (FUTURE 5) avaliou 996 doentes, dos quais 50,1% foram tratados com MTX concomitante. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 150 mg, 300 mg ou placebo por via subcutânea, às semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose mensalmente ou uma injeção mensal de secucinumab 150 mg (sem dose de carga). Os doentes aleatorizados para receber placebo que foram não-respondedores à semana 16 (doentes de resgate precoce) foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg, por via subcutânea) à semana 16, seguido da mesma dose mensalmente. Os doentes aleatorizados para receber placebo, que foram respondedores à semana 16, foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg, por via subcutânea) à semana 24, seguido da mesma dose mensalmente.

Sinais e sintomas

O tratamento com secucinumab resultou numa melhoria significativa nas medidas de atividade da doença, comparativamente com placebo às semanas 16 e 24 (ver Tabela 9).

Tabela 9 Resposta clínica no estudo 2 na AP e estudo 3 na AP à semana 16 e semana 24

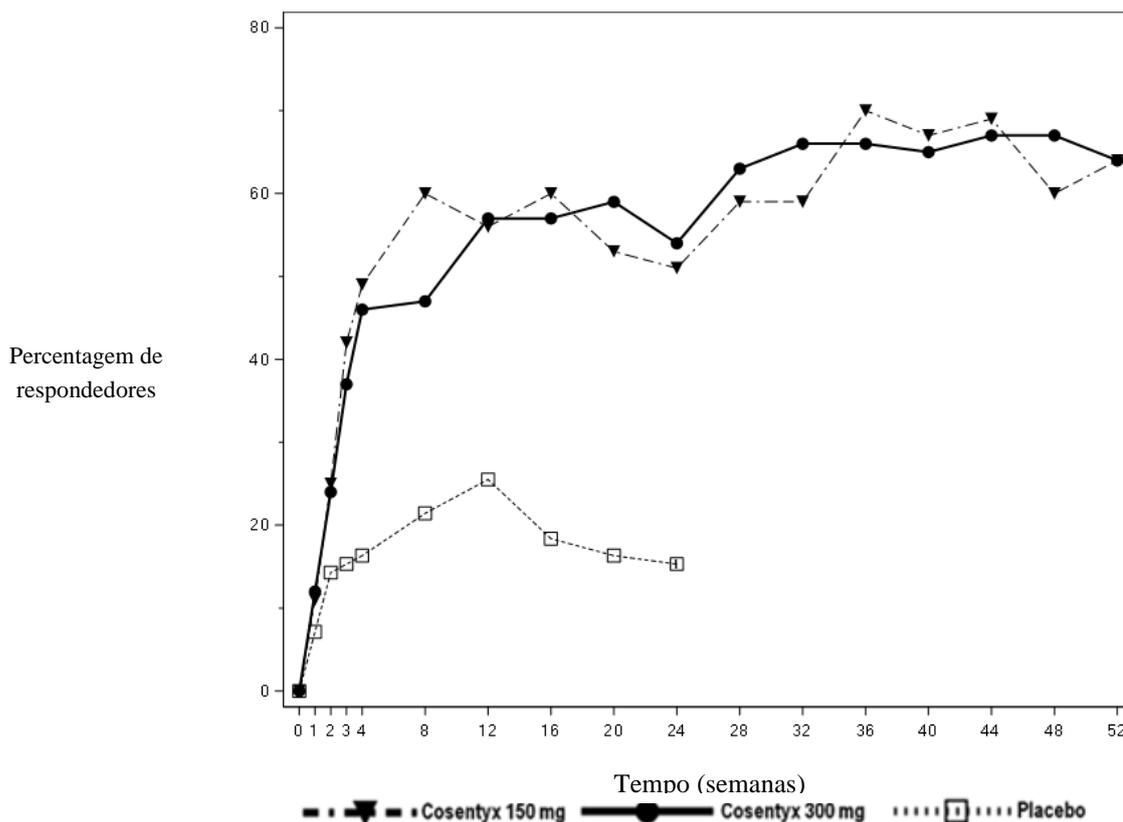
	estudo 2 na AP			estudo 3 na AP		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Número de doentes aleatorizados	98	100	100	332	220	222
Número de respostas ACR20 (%)						
Semana 16	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◊] (27,4%)	122 [◊] (55,5%***)	139 [◊] (62,6%***)
Semana 24	15 [◊] (15,3%)	51 [◊] (51,0%***)	54 [◊] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
Número de respostas ACR50 (%)						
Semana 16	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
Semana 24	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
Número de respostas ACR70 (%)						
Semana 16	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Semana 24	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
Semana 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Semana 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Número de doentes com psoríase cutânea com envolvimento ≥3% BSA na baseline	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Número de respostas PASI 75 (%)						
Semana 16	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
Semana 24	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
Número de respostas PASI 90 (%)						
Semana 16	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
Semana 24	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)

Número de resoluções da dactilite (%) †						
Semana 16	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
Semana 24	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Número de resoluções da entesite (%) ‡						
Semana 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Semana 24	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)
<p>* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; <i>versus</i> placebo</p> <p>Todos os valores p foram ajustados para multiplicidade de análises, com base numa hierarquia pré-definida à semana 24 para o estudo 2 da AP, exceto para ACR70, Dactilite e Entesite que foram objetivos exploratórios e todos os objetivos à semana 16.</p> <p>Todos os valores p foram ajustados para multiplicidade de análises, com base numa hierarquia pré-definida à semana 16 para o estudo 3 da AP, exceto para ACR70 que foi um objetivo exploratório e todos os objetivos à semana 24.</p> <p>Foi usada imputação de não-respondedor para falha no objetivo binário.</p> <p>ACR: <i>American College of Rheumatology</i>; PASI: <i>Psoriasis Area and Severity Index</i>; DAS: <i>Disease Activity Score</i>; BSA: <i>Body Surface Area</i></p> <p>◊Objetivo primário</p> <p>¹Secucinumab 150 mg ou 300 mg por via subcutânea às semanas 0, 1, 2, 3, e 4 seguidas da mesma dosagem mensalmente.</p> <p>†Em doentes com dactilite na <i>baseline</i> (n=27, 32, 46, respetivamente para o estudo 2 da AP e n=124, 80, 82, respetivamente para o estudo 3 da AP)</p> <p>‡Em doentes com entesite na <i>baseline</i> (n=65, 64, 56, respetivamente para o estudo 2 da AP e n=192, 141, 140, respetivamente para o estudo 3 da AP)</p>						

O início de ação de secucinumab ocorreu logo à semana 2. Foi atingida diferença estatística na resposta ACR 20 *versus* placebo à semana 3.

A percentagem de doentes que atingiu uma resposta ACR 20 por visita é apresentada na Figura 2.

Figura 2 Resposta ACR20 no estudo 2 da AP ao longo do tempo até à semana 52



Foram observadas respostas semelhantes para os objetivos primário e secundário em doentes com AP independentemente de estarem ou não em tratamento concomitante com MTX. No estudo 2 da AP, à semana 24, os doentes tratados com secucinumab e com MTX concomitante tiveram uma resposta ACR 20 superior a placebo (47,7% e 54,4% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 20,0%) e resposta ACR 50 também superior a placebo (31,8% e 38,6% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 8,0%). Os doentes tratados com secucinumab sem MTX concomitante tiveram uma resposta ACR 20 superior a placebo (53,6% e 53,6% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 10,4%) e uma resposta ACR 50 também superior a placebo (37,5% e 32,1% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 6,3%).

No estudo 2 da AP, tanto os doentes anti-TNF α -naive como os doentes anti-TNF α -IR tratados com secucinumab tiveram uma resposta ACR20 significativamente superior, em comparação com placebo, à semana 24, com uma resposta ligeiramente superior no grupo anti-TNF α -naive (anti-TNF α -naive: 64% e 58% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 15,9%; anti-TNF α -IR: 30% e 46% para 150 mg e 300 mg, respetivamente, em comparação com placebo 14,3%). No subgrupo de doentes anti-TNF α -IR, apenas a dose de 300 mg demonstrou uma taxa de resposta significativamente superior para ACR 20 em comparação com placebo ($p < 0,05$) e demonstrou benefício com significado clínico sobre 150 mg em múltiplos objetivos secundários. Foram observadas melhorias na resposta PASI 75 em ambos os subgrupos e a dose de 300 mg demonstrou um benefício estatisticamente significativo em doentes anti-TNF α -IR.

Foram observadas melhorias em todos os componentes dos critérios ACR, incluindo avaliação da dor pelo doente. No estudo 2 da AP, a proporção de doentes que atingiram os critérios de resposta modificados para a AP (PsARC) foi superior nos doentes tratados com secucinumab (59,0% e 61,0% para 150 mg e 300 mg, respetivamente) em comparação com placebo (26,5%) à semana 24.

Nos estudos 1 e 2 da AP, a eficácia foi mantida até à semana 104. No estudo 2 da AP, dos 200 doentes inicialmente aleatorizados para secucinumab 150 mg e 300 mg, 178 (89%) doentes continuavam em tratamento à semana 52. Dos 100 doentes aleatorizados para secucinumab 150 mg, 64, 39 e 20 tiveram uma resposta ACR 20/50/70, respetivamente. Dos 100 doentes aleatorizados para secucinumab 300 mg, 64, 44 e 24 tiveram uma resposta ACR 20/50/70, respetivamente.

Resposta radiográfica

No estudo 3 da AP, a inibição da progressão de dano estrutural foi avaliada radiograficamente e expressa como alteração da pontuação total da escala Sharp modificada (*modified Total Sharp Score - mTSS*) e dos seus componentes, a pontuação da erosão (*Erosion Score - ES*) e a pontuação do estreitamento do espaço articular (*Joint Space Narrowing score - JSN*). Foram obtidas radiografias de mãos, punhos e pés no início, na semana 16 e/ou na semana 24 e classificadas independentemente por pelo menos dois leitores com ocultação do grupo de tratamento e o número da visita. O tratamento com 150 mg e 300 mg de secucinumab inibiu significativamente a taxa de progressão da lesão da articulação periférica em comparação com o tratamento com placebo, conforme medido pela alteração da linha de base em mTSS na semana 24 (Tabela 10).

A inibição da progressão de dano estrutural foi também avaliada no estudo 1 da AP às semanas 24 e 52, em comparação com os valores iniciais. Os dados à semana 24 são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 Alteração da pontuação total da escala Sharp modificada na artrite psoriática

	estudo 3 da AP			estudo 1 na AP	
	Placebo n=296	secucinumab 150 mg ¹ n=213	secucinumab 300 mg ¹ n=217	Placebo n=179	secucinumab 150 mg ² n=185
Pontuação total					
Valor inicial (DP)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Alteração média à semana 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 baseado num valor p nominal, mas não ajustado					
¹ Secucinumab 150 mg ou 300 mg por via subcutânea às semanas 0, 1, 2, 3, e 4 seguidas da mesma dosagem mensalmente.					
² 10 mg/kg às semanas 0, 2 e 4 seguido por doses subcutâneas de 75 mg ou 150 mg					

No estudo 1 da AP, a inibição de danos estruturais foi mantida com o tratamento com secucinumab até à semana 52.

No estudo 3 da AP, a percentagem de doentes sem progressão da doença (definida como uma alteração desde o valor inicial no mTSS de $\leq 0,5$) desde a aleatorização até à semana 24 foi de 80,3%, 88,5% e 73,6% para secucinumab 150 mg, 300 mg e placebo, respetivamente. Observou-se um efeito de inibição do dano estrutural em doentes anti-TNF α -naïve e anti-TNF α -IR e em doentes tratados com e sem MTX concomitante.

No estudo 1 da AP, a percentagem de doentes sem progressão da doença (definida como uma alteração desde o valor inicial no mTSS de $\leq 0,5$) desde a aleatorização até à semana 24 foi de 82,3% com secucinumab 10 mg/kg dose de carga intravenosa – 150 mg subcutâneos de manutenção e 75,7% com placebo. A percentagem de doentes sem progressão da doença desde a semana 24 até à semana 52 com secucinumab 10 mg/kg dose de carga intravenosa – seguido por 150 mg subcutâneos de manutenção e para os doentes em placebo que mudaram para 75 mg ou 150 mg subcutâneos a cada 4 semanas à semana 16 ou semana 24 foi de 85,7% e 86,8%, respetivamente.

Manifestações axiais em AP

Um estudo aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo (MAXIMISE) avaliou a eficácia de secucinumab em 485 doentes com AP com manifestações axiais sem tratamento prévio com medicamentos biológicos e resposta inadequada a AINES. O objetivo primário de uma melhoria de pelo menos 20% nos critérios de *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (resposta ASAS 20) à semana 12 foi alcançado. O tratamento com secucinumab 300 mg e 150 mg em comparação com placebo também demonstrou uma melhoria nos sinais e sintomas (incluindo diminuições da dor na coluna) e melhoria na função física (ver Tabela 11).

Tabela 11 Resposta clínica no estudo MAXIMISE à semana 12

	Placebo (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
Resposta ASAS 20, % (IC 95%)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
Resposta ASAS 40, % (IC 95%)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (IC 95%)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Dor na coluna, VAS (IC 95%)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Função física, HAQ-DI (IC 95%)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**

* p<0,0001; *versus* placebo usando imputação múltipla.
** A comparação *versus* placebo não foi ajustada para multiplicidade.
ASAS: *Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria*; BASDAI: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*; VAS: *Visual Analog Scale*; HAQ-DI: *Health Assessment Questionnaire – Disability Index*.

As melhorias nos índices ASAS 20 e ASAS 40 para ambas as doses de secucinumab foram observadas à semana 4 e foram mantidas durante 52 semanas.

Função física e qualidade de vida relacionada com a saúde

No estudo 2 da AP e no estudo 3 da AP, os doentes tratados com secucinumab 150 mg (p=0,0555 e p<0,0001) e 300 mg (p=0,0040 e p<0,0001) mostraram uma melhoria na função física, em comparação com doentes tratados com placebo, conforme avaliado pelo índice de incapacidade *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) à semana 24 e semana 16, respetivamente. Foram observadas melhorias nas pontuações HAQ-DI independentemente de exposição anterior a anti-TNF α . Foram observadas respostas semelhantes no estudo 1 da AP.

Os doentes tratados com secucinumab reportaram melhorias significativas na qualidade de vida relacionada com a Saúde, avaliada pela pontuação do resumo da componente física do *Short Form-36* (*Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary - SF-36 PCS*) (p<0,001). Registaram-se também melhorias estatisticamente significativas, demonstradas em objetivos exploratórios avaliados de acordo com as pontuações do *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F), para 150 mg e 300 mg, em comparação com placebo (7,97; 5,97 *versus* 1,63, respetivamente) e estas melhorias foram mantidas até à semana 104 no estudo 2 da AP.

Foram observadas respostas semelhantes no estudo 1 da AP e a eficácia foi mantida até à semana 52.

Espondiloartrite axial (EAx)

Espondilite anquilosante (EA) / Espondiloartrite axial radiográfica

A segurança e eficácia de secucinumab foram avaliadas em 816 doentes em três estudos de Fase III, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, em doentes com espondilite anquilosante (EA) ativa com um *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ≥ 4 apesar de terapêutica com anti-inflamatórios não esteroides (AINE), corticosteroides ou medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARD). Os doentes no estudo 1 na Espondilite Anquilosante (estudo 1 na EA) e estudo 2 na Espondilite Anquilosante (estudo 2 na EA) tinham um tempo mediano de diagnóstico de EA de 2,7 a 5,8 anos. Para ambos os estudos, o objetivo primário foi uma melhoria de pelo menos 20% nos critérios de *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (resposta ASAS 20) à semana 16.

No estudo 1 na Espondilite Anquilosante (estudo 1 na EA), no estudo 2 na Espondilite Anquilosante (estudo 2 na EA) e no estudo 3 na Espondilite Anquilosante (estudo 3 na EA), 27,0%, 38,8% e 23,5% dos doentes, respetivamente, foram tratados previamente com um agente anti-TNF α e descontinuaram o agente anti-TNF α por falta de eficácia ou intolerância (doentes com resposta inadequada a anti-TNF α ou anti-TNF α -IR).

O estudo 1 na EA (MEASURE 1) avaliou 371 doentes, dos quais 14,8% e 33,4% usaram MTX ou sulfasalazina concomitantemente, respetivamente. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 10 mg/kg por via intravenosa às semanas 0, 2 e 4, seguida por 75 mg ou 150 mg por via subcutânea mensalmente, a partir da semana 8. Os doentes aleatorizados para placebo que foram não-respondedores à semana 16 (doentes de resgate precoce) e todos os outros doentes em placebo à semana 24 foram re-aleatorizados para receber secucinumab (75 mg ou 150 mg por via subcutânea), seguido da mesma dose mensalmente.

O estudo 2 da EA (MEASURE 2) avaliou 219 doentes, dos quais 11,9% e 14,2% usaram MTX ou sulfasalazina concomitantemente, respetivamente. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 75 mg ou 150 mg por via subcutânea às semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguido da mesma dose mensalmente. À semana 16, os doentes que foram inicialmente aleatorizados para placebo foram re-aleatorizados para receber secucinumab (75 mg ou 150 mg por via subcutânea) mensalmente.

O estudo 3 da EA (MEASURE 3) avaliou 226 doentes, dos quais 13,3% e 23,5% usaram MTX ou sulfasalazina concomitantemente, respectivamente. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 10 mg/kg por via intravenosa às semanas 0, 2 e 4, seguido por 150 mg ou 300 mg por via subcutânea mensalmente. À semana 16, os doentes que foram aleatorizados para placebo no início do estudo foram re-aleatorizados para receber secucinumab (150 mg ou 300 mg por via subcutânea) mensalmente. O objetivo primário foi ASAS 20 à semana 16. Os doentes foram ocultados para o regime de tratamento até a semana 52 e o estudo continuou até a semana 156.

Sinais e sintomas:

No estudo 2 na EA, o tratamento com secucinumab 150 mg resultou numa melhoria mais acentuada nas medidas de atividade da doença, em comparação com placebo, à semana 16 (ver Tabela 12).

Tabela 12 Resposta clínica no estudo 2 da EA à semana 16

Resultado (valor p <i>versus</i> placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
Resposta ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Resposta ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (rácio post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
Remissão parcial ASAS, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP major improvement	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05; ** p<0,01 ; *** p<0,001; *versus* placebo
 Todos os valores p foram ajustados para multiplicidade de análises, com base numa hierarquia pré-definida, exceto BASDAI 50 e ASDAS-CRP
 Foi usada imputação de não-responder para falha no objetivo binário

ASAS: *Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria*; BASDAI: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*; hsCRP: proteína C reativa de alta sensibilidade; ASDAS: *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*; BSL: valor inicial

O início de ação de secucinumab 150 mg ocorreu desde a semana 1 para ASAS 20 e semana 2 para ASAS 40 (superior ao placebo) no estudo 2 da EA.

As respostas ASAS 20 melhoraram à semana 16 nos doentes anti-TNF α -naïve (68,2% *versus* 31,1%; p<0,05) e nos doentes anti-TNF α -IR (50,0% *versus* 24,1%; p<0,05), respetivamente para secucinumab 150 mg, em comparação com placebo.

No estudo 1 na EA e estudo 2 na EA, os doentes tratados com secucinumab (150 mg no estudo 2 da EA e ambos os regimes no estudo 1 da EA) demonstraram uma melhoria significativa dos sinais e sintomas à semana 16, com uma magnitude de resposta comparável e eficácia mantida até à semana 52 tanto no doentes anti-TNF α -naïve como nos doentes anti-TNF α -IR. No estudo 2 na EA, dos 72 doentes inicialmente aleatorizados para secucinumab 150 mg, 61 (84,7%) doentes continuavam em tratamento à semana 52. Dos 72 doentes aleatorizados para secucinumab 150 mg, 45 e 35 tiveram uma resposta ASAS 20/40, respetivamente.

No estudo 3 na EA, os doentes tratados com secucinumab (150 mg e 300 mg) demonstraram uma melhoria dos sinais e sintomas, e apresentaram respostas comparáveis de eficácia, independentemente da dose, que foi superior ao placebo à semana 16 para o objetivo primário (ASAS 20). No geral, as taxas de resposta de eficácia para o grupo de 300 mg foram consistentemente maiores em comparação com o grupo de 150 mg para os objetivos secundários. Durante o período ocultação, as respostas ASAS 20 e ASAS 40 foram de 69,7% e 47,6% para 150 mg e 74,3% e 57,4% para 300 mg na semana 52, respetivamente. As respostas ASAS 20 e ASAS 40 foram mantidas até a semana 156 (69,5% e 47,6% para 150 mg *versus* 74,8% e 55,6% para 300 mg). Também foram observadas taxas de resposta superiores favorecendo 300 mg para a resposta de remissão parcial ASAS (ASAS PR) na semana 16 e mantidas até a semana 156. Foram observadas diferenças superiores nas taxas de resposta, favorecendo 300 mg face aos 150 mg, em doentes anti-TNF α -IR (resposta inadequada/intolerantes) (n=36) em comparação com doentes anti-TNF α -naïve (n=114).

Mobilidade da coluna:

Os doentes tratados com secucinumab 150 mg apresentaram melhorias na mobilidade da coluna, conforme avaliado pela alteração do índice BASMI desde o valor inicial à semana 16 para o estudo 1 na EA (-0,40 *versus* -0,12 para placebo; $p=0,0114$) e para o estudo 2 na EA (-0,51 *versus* -0,22 para placebo; $p=0,0533$). Estas melhorias foram mantidas até à semana 52.

Função física e qualidade de vida relacionada com a saúde:

No estudo 1 e no estudo 2 da EA, os doentes tratados com secucinumab 150 mg apresentaram melhorias na qualidade de vida relacionada com a saúde, conforme avaliada pelo Questionário de Qualidade de Vida na EA (ASQoL ($p=0,001$)) e pelo resumo da Função Física do SF-36 (*SF-36 Physical Component Summary* - SF-36 PCS) ($p<0,001$). Os doentes tratados com secucinumab 150 mg também apresentaram melhorias estatisticamente significativas em objetivos exploratórios na função física, conforme avaliado pelo índice *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) em comparação com placebo (-2,15 *versus* -0,68) e na fadiga, conforme avaliado pela escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F) em comparação com placebo (8,10 *versus* 3,30). Estas melhorias foram mantidas até à semana 52.

Espondiloartrite axial não-radiográfica (EAx-nr)

A segurança e eficácia de secucinumab foram avaliadas em 555 doentes num estudos de Fase III (PREVENT), aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, que consistia num estudo com 2 anos de fase inicial e 2 anos de fase de extensão, em doentes com espondiloartrite axial não-radiográfica (EAx-nr) ativa que preenchessem os critérios de classificação da *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS) para espondiloartrite axial (EAx) sem evidência radiográfica de alterações nas articulações sacroilíacas que atendessem aos critérios New York modificados para espondilite anquilosante (EA). Os doentes recrutados tinham doença ativa, definida por um *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) ≥ 4 (numa escala de 0-100 mm), um *Visual Analogue Scale* (VAS) para a dor lombar ≥ 40 (numa escala de 0-100 mm), apesar de terapêutica anterior ou atual com anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e aumento da proteína C-reativa (PCR) e/ou evidência de sacroiliite na Ressonância Magnética (RM). Os doentes deste estudo tiveram um diagnóstico de EAx, em média há 2,1 a 3,0 anos e 54% dos participantes do estudo eram do sexo feminino.

No estudo PREVENT, 9,7% dos doentes foram tratados previamente com um agente anti-TNF α e descontinuaram o agente anti-TNF α por falta de eficácia ou intolerância (doentes anti-TNF α -IR).

No estudo PREVENT, 9,9% e 14,8% dos doentes usavam MTX ou sulfasalazina concomitantemente, respectivamente. No período em dupla ocultação, os doentes receberam placebo ou secucinumab durante 52 semanas. Os doentes aleatorizados para secucinumab receberam 150 mg por via subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos da mesma dose todos os meses ou uma injeção mensal de secucinumab 150 mg. O objetivo primário foi uma melhoria de pelo menos 40% na *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS 40) à Semana 16 em doentes anti-TNF α -naïve.

Sinais e sintomas:

No estudo PREVENT, o tratamento com secucinumab 150 mg resultou numa melhoria significativa nas medidas de atividade da doença, em comparação com placebo, à semana 16. Estas medidas incluem ASAS 40, ASAS 5/6, índices BASDAI e BASDAI 50, proteína C-reativa de elevada sensibilidade (hsPCR), ASAS 20 e resposta de remissão parcial do ASAS comparada com placebo (ver Tabela 13). As respostas foram mantidas até à semana 52.

Tabela 13 Resposta clínica no estudo PREVENT à semana 16

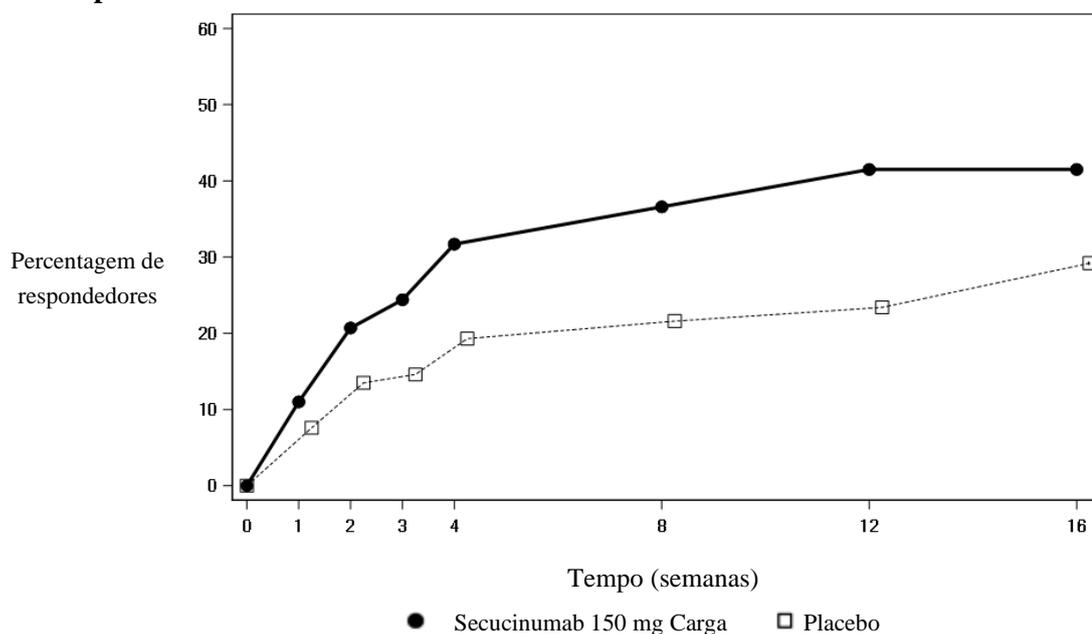
Resultado (valor p versus placebo)	Placebo	150 mg ¹
Número de doentes aleatorizados anti-TNFα-naïve	171	164
Resposta ASAS 40, %	29,2	41,5*
Número total de doentes aleatorizados	186	185
Resposta ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS mudança média da pontuação basal	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsPCR, (rácio post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
Resposta ASAS 20, %	45,7	56,8*
Remissão parcial ASAS, %	7,0	21,6*

*p<0,05 versus placebo
 Todos os valores p foram ajustados para multiplicidade de análises, com base numa hierarquia pré-definida
 Foi usada imputação de não-responder para falha no objetivo binário
¹secucinumab 150 mg por via subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos da mesma dose todos os meses

ASAS: *Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria*; BASDAI: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*; hsPCR: *proteína C reativa de alta sensibilidade*; BSL: valor inicial; LS: mínimo quadrado

No estudo PREVENT, o início de ação de secucinumab 150 mg verificou-se logo à semana 3 para o índice ASAS 40 em doentes anti-TNF α -naïve (superior a placebo). A percentagem de doentes que atingiram uma resposta ASAS 40 por visita em doentes anti-TNF α -naïve é apresentada na Figura 3.

Figura 3 Respostas ASAS 40 em doentes anti-TNF α -naïve no estudo PREVENT ao longo do tempo até à semana 16



As respostas ASAS 40 foram também melhores à semana 16 em doentes anti-TNF α -IR com secucinumab 150 mg em comparação com placebo.

Função física e qualidade de vida relacionada com a saúde

Os doentes tratados com secucinumab 150 mg mostraram uma melhoria estatisticamente significativa na função física à semana 16, em comparação com doentes tratados com placebo conforme avaliado pelo índice BASFI (semana 16: -1,75 versus -1,01, $p < 0,05$). Os doentes tratados com secucinumab mostraram uma melhoria significativa na qualidade de vida relacionada com a saúde à semana 16, em comparação com doentes tratados com placebo conforme avaliado pelos índices ASQoL (LS alteração média: semana 16: -3,45 versus -1,84, $p < 0,05$) e SF-36 *Physical Component Summary* (SF-36 PCS) (LS alteração média: semana 16: 5,71 versus 2,93, $p < 0,05$). As melhorias foram mantidas até à semana 52.

Mobilidade da coluna:

A mobilidade da coluna foi avaliada pelo índice BASMI até à semana 16. Foram demonstradas melhorias numericamente superiores em doentes tratados com secucinumab em comparação com doentes tratados com placebo nas semanas 4, 8, 12 e 16.

Inibição da inflamação na ressonância magnética (RM):

Os sinais de inflamação foram avaliados por RM no início do tratamento e à semana 16 e expressos como alteração versus os valores basais da pontuação do índice edema *Berlin SI-joint* para articulações sacroilíacas e nas pontuações dos índices ASspiMRI-a e *Berlin spine* para a coluna. Foi observada inibição dos sinais inflamatórios nas articulações sacroilíacas e na coluna em doentes tratados com secucinumab. A alteração média dos valores basais na pontuação do *Berlin SI-joint* foi de -1,68 para doentes tratados com secucinumab 150 mg ($n=180$) versus -0,39 para doentes tratados com placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

População pediátrica

Psoríase pediátrica em placas

Secucinumab demonstrou que melhora os sinais e sintomas e a qualidade de vida relacionada com a saúde em doentes pediátricos com idade igual ou superior a 6 anos com psoríase em placas (ver Tabelas 15 e 17).

Psoríase em placas grave

A segurança e a eficácia do secucinumab foram avaliadas num estudo de fase III aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo e etanercept em doentes pediátricos de 6 a <18 anos de idade com psoríase em placas grave, conforme definido por uma pontuação PASI ≥ 20 , uma pontuação IGA mod 2011 de 4, e envolvimento BSA de $\geq 10\%$, que eram candidatos à terapêutica sistémica. Aproximadamente 43% dos doentes tiveram exposição prévia à fototerapia, 53% à terapêutica sistémica convencional, 3% a biológicos e 9% apresentavam artrite psoriática concomitante.

O estudo 1 da psoríase pediátrica avaliou 162 doentes que foram aleatorizados para receber a dose baixa de secucinumab (75 mg para peso corporal <50 kg ou 150 mg para peso corporal ≥ 50 kg), dose alta de secucinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥ 25 kg e <50 kg, ou 300 mg para peso corporal ≥ 50 kg) ou placebo nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos da mesma dose a cada 4 semanas, ou etanercept. Os doentes aleatorizados para etanercept receberam 0,8 mg/kg semanalmente (até um máximo de 50 mg). A distribuição dos doentes por peso e idade na aleatorização está descrita na Tabela 14.

Tabela 14 Distribuição dos doentes por peso e idade no estudo 1 da psoríase pediátrica

Aleatorização	Descrição	Secucinumab dose baixa n=40	Secucinumab dose alta n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Idade	6-<12 anos	8	9	10	10	37
	≥12- <18 anos	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Os doentes aleatorizados para receber placebo que não responderam à semana 12 foram transferidos para o grupo de dose baixa ou alta de secucinumab (dose baseada no peso corporal) e receberam o medicamento do estudo nas semanas 12, 13, 14 e 15, seguidas pela mesma dose a cada 4 semanas a partir da semana 16. Os objetivos co-primários foram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) à semana 12.

Durante o período de 12 semanas controlado por placebo, a eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável para os objetivos co-primários. As estimativas da razão de probabilidade (*odds ratio*) a favor de ambas as doses de secucinumab foram estatisticamente significativas para as respostas PASI 75 e IGA mod 2011 0 ou 1.

Todos os doentes foram acompanhados quanto à eficácia e segurança durante as 52 semanas após a administração da primeira dose. A proporção de doentes que obtiveram respostas PASI 75 e IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) demonstrou separação entre os grupos de tratamento com secucinumab e o placebo na primeira visita após o início do estudo, semana 4, com a diferença a tornar-se mais proeminente à semana 12. A resposta foi mantida durante o período de 52 semanas (ver Tabela 15). Também foram mantidas as melhorias nas taxas de resposta PASI 50, 90, 100 e Índice de Qualidade de Vida das Crianças na Dermatologia (CDLQI) 0 ou 1 durante o período de 52 semanas.

Adicionalmente, as taxas de resposta PASI 75, IGA 0 ou 1 e PASI 90 nas semanas 12 e 52 para os grupos de doses baixa e alta de secucinumab foram maiores que as taxas para doentes tratados com etanercept (ver Tabela 15).

Após a semana 12, a eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável, embora a eficácia da dose alta tenha sido maior nos doentes com ≥50 kg. Os perfis de segurança da dose baixa e alta foram comparáveis e consistentes com o perfil de segurança em adultos.

Tabela 15 Resumo da resposta clínica na psoríase pediátrica grave nas semanas 12 e 52 (estudo 1 da psoríase pediátrica)*

Critérios de resposta	Comparação de tratamento “teste” vs. “controle”	“teste”	“controle”	estimativa da razão de probabilidade (<i>odds ratio</i>) (IC 95%)	Valor de p
		n**/m (%)	n**/m (%)		
À semana 12***					
PASI 75	secucinumab dose baixa vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	secucinumab dose baixa vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	secucinumab dose baixa vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	secucinumab dose alta vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	secucinumab dose baixa vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
À semana 52					
PASI 75	secucinumab dose baixa vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	secucinumab dose baixa vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	secucinumab dose baixa vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	secucinumab dose alta vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	
* foi usada imputação de não-responder para tratar valores em falta ** n é o número de respondedores, m = número de doentes avaliáveis *** janela de visita prolongada à semana 12 Razão de probabilidade (<i>odds ratio</i>), intervalo de confiança de 95% e valores de p são de um modelo de regressão logística exato com grupo de tratamento, categoria basal de peso corporal e categoria de idade como fatores					

Uma proporção maior de doentes pediátricos tratados com secucinumab relatou melhoria na qualidade de vida relacionada com a saúde, medida por uma pontuação CDLQI de 0 ou 1 em comparação com placebo à semana 12 (dose baixa 44,7%, dose alta 50%, placebo 15%). Ao longo do tempo e até à semana 52, inclusive, os dois grupos de doses de secucinumab foram numericamente mais altos que o grupo etanercept (dose baixa 60,6%, dose alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoríase em placas moderada a grave

Era previsível que o secucinumab fosse eficaz no tratamento de doentes pediátricos com psoríase em placas moderada com base na eficácia e relação de resposta à exposição demonstradas em doentes adultos com psoríase em placas moderada a grave, e com base na similaridade do curso da doença, fisiopatologia e efeito de fármacos em doentes adultos e pediátricos com os mesmos níveis de exposição.

Para além disso, a segurança e a eficácia do secucinumab foram avaliadas num estudo de fase III multicêntrico, sem ocultação, de dois braços, grupo paralelo, em doentes pediátricos de 6 a <18 anos de idade com psoríase em placas moderada a grave, conforme definido por uma pontuação PASI ≥ 12 , uma pontuação IGA mod 2011 de ≥ 3 , e envolvimento BSA de $\geq 10\%$, que eram candidatos à terapêutica sistémica.

O estudo 2 na psoríase pediátrica avaliou 84 doentes que foram aleatorizados para receber dose baixa de secucinumab (75 mg para peso corporal <50 kg ou 150 mg para peso corporal ≥ 50 kg) ou dose alta de secucinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥ 25 kg e <50 kg, ou 300 mg para peso corporal ≥ 50 kg) nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidos pela mesma dose a cada 4 semanas. A distribuição dos doentes por peso e idade na aleatorização está descrita na Tabela 16.

Tabela 16 Distribuição dos doentes por peso e idade no estudo 2 da psoríase pediátrica

Sub-grupos	Descrição	Secucinumab dose baixa n=42	Secucinumab dose alta n=42	Total N=84
Idade	6-<12 anos	17	16	33
	≥12-<18 anos	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Os objetivos co-primários foram a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e uma resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) à semana 12.

A eficácia da dose baixa e alta de secucinumab foi comparável e mostrou uma melhoria estatística em comparação com o placebo histórico para os objetivos co-primários. A probabilidade posterior estimada de um efeito positivo do tratamento foi de 100%.

Os doentes foram acompanhados quanto à eficácia ao longo de um período de 52 semanas após a primeira administração. A eficácia (definida como resposta PASI 75 e IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” [0 ou 1]) foi observada desde a primeira visita após o início do estudo, semana 2, e a proporção de doentes que atingiram uma resposta PASI 75 e o IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” (0 ou 1) aumentou até à semana 24 e foram mantidas até à semana 52. Também foram observadas melhorias no PASI 90 e PASI 100 à semana 12, aumentou até à semana 24 e foram mantidas até à semana 52 (ver Tabela 17).

Os perfis de segurança da dose baixa e alta foram comparáveis e consistentes com o perfil de segurança em adultos.

Tabela 17 Resumo da resposta clínica na psoríase pediátrica moderada e grave nas semanas 12 e 52 (estudo 2 da psoríase pediátrica)*

	Semana 12		Semana 52	
	Secucinumab dose baixa	Secucinumab dose alta	Secucinumab dose baixa	Secucinumab dose alta
Número de doentes	42	42	42	42
Resposta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Resposta IGA mod 2011 “pele limpa” ou “quase limpa” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Resposta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Resposta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)

* foi usada imputação de não-responder para tratar valores em falta

Estes resultados na população pediátrica de psoríase em placas moderada a grave confirmaram os pressupostos preditivos baseados na relação eficácia e resposta à exposição em doentes adultos, mencionados acima.

No grupo de baixa dose, 50% e 70,7% dos doentes atingiram uma pontuação 0 ou 1 no CDLQI às semanas 12 e 52, respectivamente. No grupo de doses altas, 61,9% e 70,3% alcançaram uma pontuação 0 ou 1 no CDLQI às semanas 12 e 52, respetivamente.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Artrite relacionada com entesite (ARE) e Artrite psoriática juvenil (APsJ)

A eficácia e segurança de Cosentyx foram avaliadas em 86 doentes num estudo de fase III em 3 partes, duplamente cego, controlado por placebo, orientado por eventos, aleatorizado, em doentes de 2 a <18 anos de idade com ARE ativo ou APsJ conforme diagnosticado com base num critério de classificação AIJ modificado da *International League of Associations for Rheumatology (ILAR)*. O estudo consistiu numa parte aberta (Parte 1) onde todos os doentes receberam secucinumab até a semana 12. Os doentes que demonstraram uma resposta AIJ ACR 30 na semana 12 entraram na fase duplamente cega da Parte 2 e foram aleatorizados 1:1 para continuar o tratamento com secucinumab ou para iniciar o tratamento com placebo (retirada aleatória) até a semana 104 ou até ocorrer um agravamento da doença. Os doentes que tiveram agravamento da doença entraram em tratamento aberto com secucinumab até a semana 104 (Parte 3).

Os subtipos de doentes com AIJ na entrada do estudo foram: 60,5% ARE e 39,5% APsJ, que tiveram resposta inadequada ou foram intolerantes a ≥ 1 medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARD) e ≥ 1 medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). No início do estudo, a utilização de MTX foi descrita em 65,1% dos doentes; (63,5% [33/52] dos doentes com ARE e 67,6% [23/34] dos doentes com APsJ). 12 dos 52 doentes com ARE foram tratados concomitantemente com sulfassalazina (23,1%). Os doentes com peso corporal <50 kg (n=30) receberam uma dose de 75 mg e os doentes com peso corporal ≥ 50 kg (n=56) receberam uma dose de 150 mg. A idade no início do estudo variou de 2 a 17 anos, com 3 doentes entre 2 e <6 anos, 22 doentes de 6 a <12 anos e 61 doentes de 12 a <18 anos. Na linha de base, o *Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27* foi de 15,1 (DP:7,1).

O objetivo primário foi o tempo até agravamento da doença no período de retirada aleatorizada (Parte 2). O agravamento da doença foi definido como um agravamento $\geq 30\%$ em pelo menos três dos seis critérios de resposta do AIJ ACR e melhoria $\geq 30\%$ em não mais de um dos seis critérios de resposta do AIJ ACR e um mínimo de duas articulações ativas.

No final da Parte 1, 75 dos 86 (87,2%) doentes demonstraram uma resposta AIJ ACR 30 e entraram na Parte 2.

O estudo atingiu o seu objetivo primário ao demonstrar um prolongamento estatisticamente significativo no tempo até agravamento da doença em doentes tratados com secucinumab em comparação com placebo na Parte 2. O risco de agravamento da doença foi reduzido em 72% para doentes em secucinumab em comparação com doentes em placebo na Parte 2 (Hazard ratio=0,28, IC 95%: 0,13 a 0,63, $p<0,001$) (Figura 4 e Tabela 18). Durante a Parte 2, um total de 21 doentes no grupo placebo teve um evento de agravamento da doença (11 APsJ e 10 ARE) em comparação com 10 doentes no grupo secucinumab (4 APsJ e 6 ARE).

Figura 4 Estimativas de Kaplan-Meier do tempo para a exacerbação da doença na Parte 2

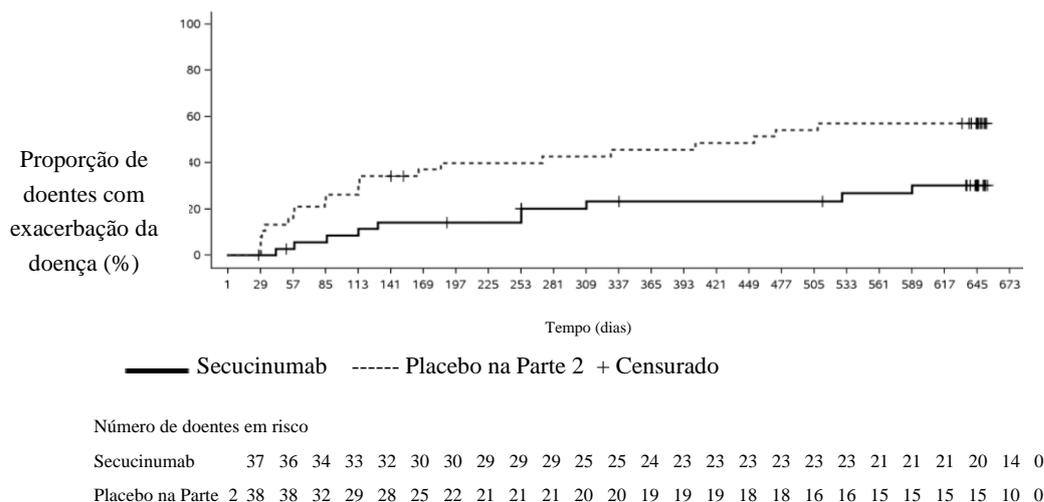
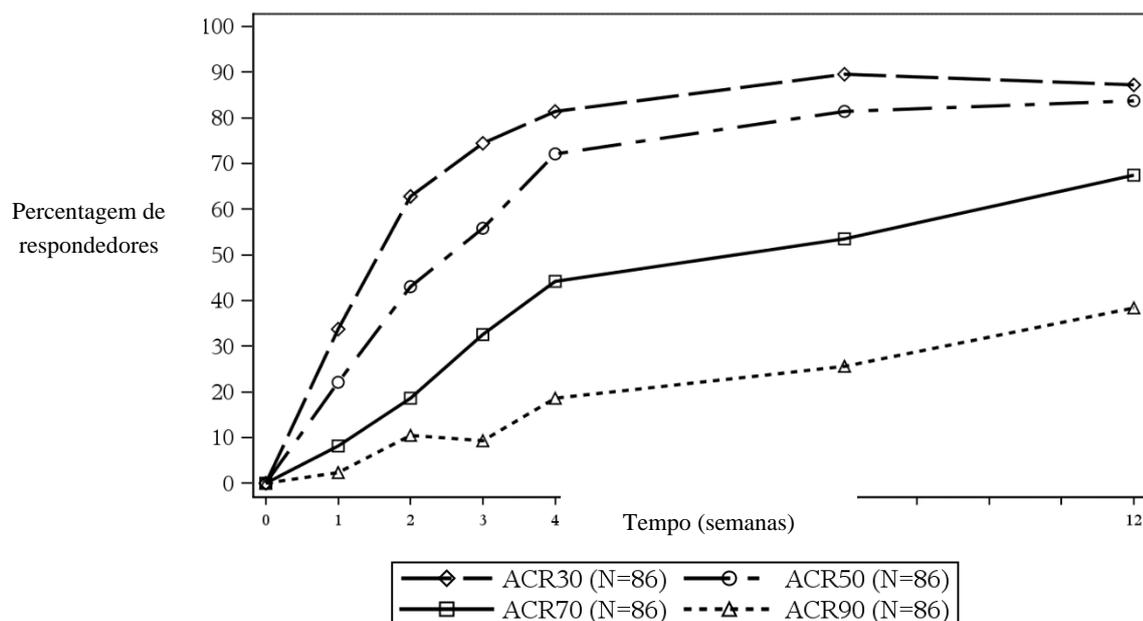


Tabela 18 Análise de sobrevivência do tempo até agravamento da doença - Parte 2

	Secucinumab (N=37)	Placebo na Parte 2 (N=38)
Número de agravamentos no final da Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimativa Kaplan-Meier:		
Mediana, em dias (IC 95%)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0; NC)
Taxa livre de agravamento aos 6 meses (IC 95%)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Taxa livre de agravamento aos 12 meses (IC 95%)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Taxa livre de agravamento aos 18 meses (IC 95%)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio do placebo: Estimativa (IC 95%)	0,28 (0,13; 0,63)	
Valor de p do teste de lon-rank estratificado	<0,001**	
A análise foi realizada em todos os doentes aleatorizados que receberam pelo menos uma dose do medicamento do estudo na Parte 2. Secucinumab: todos os doentes que não tomaram placebo. Placebo na Parte 2: todos os doentes que tomaram placebo na Parte 2 e secucinumab noutros períodos. NC = Não calculado. ** = Estatisticamente significativo no nível de significância unilateral 0,025.		

Na Parte 1 aberta, todos os doentes receberam secucinumab até a semana 12. Na semana 12, 83,7%, 67,4% e 38,4% das crianças foram respondedores AIJ ACR 50, 70 e 90, respectivamente (Figura 3). O início da ação de secucinumab ocorreu logo na semana 1. Na semana 12, o resultado JADAS-27 foi de 4,64 (DP:4,73) e a diminuição média desde a linha de base no JADAS-27 foi de -10,487 (DP:7,23).

Figura 5 Resposta AIJ ACR 30/50/70/90 para indivíduos até à semana 12 na Parte 1*



* a imputação de não respondedor foi usada para lidar com valores ausentes

Os dados na faixa etária de 2 a <6 anos foram inconclusivos devido ao baixo número de doentes com idade inferior a 6 anos incluídos no estudo.

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Cosentyx em psoríase em placas em doentes pediátricos recém-nascidos até idade igual ou inferior a 6 anos e na artrite idiopática juvenil crónica para doentes pediátricos recém-nascidos até idade igual ou inferior a 2 anos (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A maioria das propriedades farmacocinéticas observadas em doentes com psoríase em placas, artrite psoriática e espondilite anquilosante foram semelhantes.

Absorção

Após uma dose subcutânea única de 300 mg em formulação líquida em voluntários saudáveis, secucinumab atingiu um pico de concentrações séricas de $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ entre 2 e 14 dias após a dose.

Com base na análise farmacocinética da população, após uma dose subcutânea única de 150 mg ou 300 mg em doentes com psoríase em placas, secucinumab atingiu um pico de concentrações séricas de $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ ou $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$, respetivamente, entre 5 e 6 dias após a dose.

Após a administração semanal inicial durante o primeiro mês, o tempo para atingir a concentração máxima foi entre 31 e 34 dias com base na análise farmacocinética da população.

Com base nos dados simulados, as concentrações pico no estado estacionário ($C_{\text{max,ss}}$) após a administração subcutânea de 150 mg ou 300 mg foram $27,6$ $\mu\text{g/ml}$ e $55,2$ $\mu\text{g/ml}$, respetivamente. A análise farmacocinética da população sugere que o estado estacionário é atingido após 20 semanas com administrações mensais.

Em comparação com a exposição após uma dose única, a análise farmacocinética da população demonstrou que os doentes apresentaram um aumento de 2 vezes as concentrações séricas de pico e área sobre a curva (AUC) após a administração mensal repetida durante a manutenção.

A análise farmacocinética da população demonstrou que secucinumab foi absorvido com uma biodisponibilidade média absoluta de 73% em doentes com psoríase em placas. Nos estudos, a biodisponibilidade absoluta foi calculada entre os 60 e 77%.

A biodisponibilidade do secucinumab em doentes com AP foi de 85%, com base na população do modelo farmacocinético.

Após a administração subcutânea de 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de 300 mg a cada 2 semanas, a concentração média \pm DP no estado estacionário de secucinumab à semana 16 foi de aproximadamente $55,1 \pm 26,7$ $\mu\text{g/ml}$ e $58,1 \pm 30,1$ $\mu\text{g/ml}$ no estudo 1 da HS e no estudo 2 da HS, respectivamente.

Distribuição

A mediana do volume de distribuição durante a fase terminal (V_z) após uma administração única intravenosa encontra-se dentro do intervalo de 7,10 a 8,60 litros em doentes com psoríase em placas, sugerindo que secucinumab tem uma distribuição limitada nos compartimentos periféricos.

Biotransformação

A maioria da eliminação de IgG ocorre via catabolismo intracelular, após captação fase-fluido ou endocitose mediada por recetores.

Eliminação

A depuração sistémica média (CL) após uma administração única intravenosa em doentes com psoríase em placas situa-se entre 0,13 a 0,36 l/dia. Numa análise farmacocinética da população, a depuração sistémica média (CL) foi de 0,19 l/dia em doentes com psoríase em placas. A CL não foi afetada pelo género. A depuração foi independente do tempo e da dose.

O tempo médio de semivida de eliminação, calculado a partir de análise farmacocinética da população, foi de 27 dias em doentes com psoríase em placas, situando-se entre 18 a 46 dias em estudos de psoríase com administração intravenosa.

Numa análise farmacocinética populacional, a depuração sistémica média após uma administração subcutânea de 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 seguida de 300 mg a cada 2 semanas para doentes com hidradenite supurativa foi de 0,26 l/dia.

O tempo médio de semivida de eliminação, calculado a partir de análise farmacocinética da população, foi de 23 dias em doentes com hidradenite supurativa.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética de dose única e múltipla de secucinumab em doentes com psoríase em placas foi determinada em vários estudos com dose intravenosas de 1x 0.3 mg/kg a 3x 10 mg/kg e com doses subcutâneas de 1x 25 mg a dose múltiplas de 300 mg. A exposição foi proporcional à dose em todos os regimes posológicos.

Populações especiais

Doentes idosos

Com base na análise farmacocinética da população com um número limitado de doentes idosos (n=71 para doentes ≥ 65 anos e n=7 para doentes ≥ 75 anos, a depuração em doentes idosos e doentes com menos de 65 anos foi semelhante.

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não existem dados farmacocinéticos disponíveis em doentes com insuficiência renal ou hepática. A eliminação renal de secucinumab inalterado, um anticorpo monoclonal IgG, é expectável que seja baixa e de importância reduzida. As IgGs são eliminadas principalmente por catabolismo celular e não é expectável que compromisso renal influencie a depuração de secucinumab.

Efeito do peso na farmacocinética

A depuração e o volume de distribuição do secucinumab aumentam com o aumento do peso corporal.

População pediátrica

Psoríase em placas

Num conjunto de dois estudos pediátricos, os doentes com psoríase em placas moderada a grave (com idade entre os 6 e os 18 anos) receberam secucinumab no regime posológico pediátrico recomendado. À semana 24, os doentes com peso ≥ 25 e < 50 kg apresentaram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 24$) após administração secucinumab 75 mg e doentes com peso corporal ≥ 50 kg apresentaram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n = 36$) após administração secucinumab 150 mg. A concentração média \pm DP no estado estacionário em doentes com peso < 25 kg ($n = 8$) foi de $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ à semana 24 após administração secucinumab 75 mg.

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Num estudo pediátrico, os doentes com ARE e APsJ (de 2 a menos de 18 anos de idade) receberam secucinumab no regime posológico pediátrico recomendado. Na semana 24, os doentes com peso corporal < 50 kg e peso corporal ≥ 50 kg tiveram uma concentração média \pm DP no estado estacionário de $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) e $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$), respectivamente.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano (adulto ou pediátrico), segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e reprodutiva, ou reatividade cruzada de tecidos.

Não foram realizados estudos em animais para avaliar o potencial carcinogénico de secucinumab.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sacarose
Histidina
Cloridrato de histidina mono-hidratada
Polissorbato 80

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após reconstituição

Foi demonstrada estabilidade química e física na utilização durante 24 horas a 2°C a 8°C. De um ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de reconstituição exclua o risco de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cosentyx é fornecido num frasco para injetáveis de vidro incolor com uma tampa cinzenta de borracha revestida e tampa de alumínio *flip-off* contendo 150 mg de secucinumab.

Cosentyx está disponível em embalagens contendo um frasco para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O frasco para injetáveis de utilização única contém 150 mg de secucinumab para reconstituição com água para preparações injetáveis estéril. A solução resultante deve ser límpida e incolor a ligeiramente amarela. Não utilize se o pó liofilizado não se tiver dissolvido totalmente ou se o líquido contiver partículas facilmente visíveis, estiver turvo ou nitidamente castanho.

Reconstituição

Cosentyx 150 mg pó para solução injetável deve ser preparado por um profissional de saúde. A preparação da solução para injeção subcutânea tem de ser efetuada sem interrupção e garantindo que são utilizadas técnicas assépticas. O tempo de preparação desde a perfuração da tampa até ao fim da reconstituição leva em média 20 minutos e não deve exceder 90 minutos.

1. Coloque o frasco para injetáveis de pó à temperatura ambiente e garanta que a água esterilizada para preparações injetáveis está à temperatura ambiente.
2. Retire um pouco mais de 1,0 ml de água esterilizada para preparações injetáveis numa seringa graduada de 1,0 ml descartável e ajuste a 1,0 ml.
3. Retire a tampa de plástico do frasco para injetáveis.
4. Insira a agulha da seringa no frasco para injetáveis que contém o pó através do centro da rolha de borracha e reconstitua o pó injetando 1,0 ml de água esterilizada para preparações injetáveis no frasco para injetáveis. O fluxo da água esterilizada para preparações injetáveis deve ser direcionado para o pó.
5. Incline o frasco para injetáveis num ângulo de aproximadamente 45° e rode cuidadosamente entre os dedos durante, aproximadamente, 1 minuto. Não agite ou inverta o frasco.
6. Mantenha o frasco para injetáveis em repouso à temperatura ambiente durante um mínimo de 10 minutos para permitir a dissolução. Note que poderá ocorrer a formação de espuma da solução.
7. Incline o frasco para injetáveis num ângulo de aproximadamente 45° e rode cuidadosamente entre os dedos durante, aproximadamente, 1 minuto. Não agite ou inverta o frasco para injetáveis.
8. Mantenha o frasco para injetáveis em repouso, sem perturbação, à temperatura ambiente durante aproximadamente 5 minutos. A solução resultante deve ser límpida. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela. Não use o pó liofilizado se este não foi totalmente dissolvido ou se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou é nitidamente castanho.
9. Prepare o número necessário de frascos para injetáveis (2 frascos para injetáveis para a dose de 300 mg).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Uso na população pediátrica

Para doentes pediátricos que recebem a dose de 75 mg do frasco para injetáveis de uso único contendo 150 mg de secucinumab para reconstituição com água estéril para injeções, devem ser retirados um pouco mais de 0,5 ml da solução reconstituída para injeção subcutânea e o restante da solução deve ser descartado imediatamente. Instruções detalhadas para uso são fornecidas no folheto informativo.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de janeiro de 2015

Data da última renovação: 03 de setembro de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E
FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Pó para solução injetável

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Alemanha

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

Solução injetável em seringa pré-cheia / Solução injetável em caneta pré-cheia

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Alemanha

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas. Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM INDIVIDUAL – seringa pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 75 mg de secucinumab em 0,5 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbatos 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/012

Embalagem contendo 1 seringa pré-cheia

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*) –
seringa pré-cheia**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 75 mg de secucinumab em 0,5 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Para uma única utilização.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/013 Embalagem múltipla contendo 3 (3 x 1) seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*) – seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 75 mg de secucinumab em 0,5 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/013

Embalagem múltipla contendo 3 (3 x 1) seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ROTÚLO DA SERINGA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cosentyx 75 mg injetável
secucinumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INDIVIDUAL – seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 150 mg de secucinumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia
2 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’
www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/002

Embalagem contendo 1 seringa pré-cheia

EU/1/14/980/003

Embalagem contendo 2 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*) –
seringa pré-cheia**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 150 mg de secucinumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Para uma única utilização.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/006

Embalagem múltipla contendo 6 (3 x 2) seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*) – seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 150 mg de secucinumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

2 seringas pré-cheias. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/006

Embalagem múltipla contendo 6 (3 x 2) seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ROTÚLO DA SERINGA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cosentyx 150 mg injetável
secucinumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INDIVIDUAL – caneta pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia contém 150 mg de secucinumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia SensoReady
2 canetas pré-cheias SensoReady

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’
www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Manter as canetas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/004

Embalagem contendo 1 caneta pré-cheia

EU/1/14/980/005

Embalagem contendo 2 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*)–
caneta pré-cheia**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia contém 150 mg de secucinumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Para uma única utilização.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter as canetas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/007

Embalagem múltipla contendo 6 (3 x 2) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*) – caneta pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia contém 150 mg de secucinumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

2 canetas pré-cheias. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter as canetas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/007

Embalagem múltipla contendo 6 (3 x 2) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ROTÚLO DA CANETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia
secucinumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

Caneta SensoReady

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM INDIVIDUAL – seringa pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 300 mg de secucinumab em 2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/008

Embalagem contendo 1 seringa pré-cheia

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*) –
seringa pré-cheia**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 300 mg de secucinumab em 2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Para uma única utilização.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/009

Embalagem múltipla contendo 3 (3 x 1) seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*) – seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 300 mg de secucinumab em 2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/009

Embalagem múltipla contendo 3 (3 x 1) seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DE SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
secucinumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ROTÚLO DA SERINGA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cosentyx 300 mg injetável
secucinumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM INDIVIDUAL – caneta pré-cheia****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia contém 300 mg de secucinumab em 2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbatos 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia UnoReady

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/010

Embalagem contendo 1 caneta pré-cheia

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*)–
caneta pré-cheia**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia contém 300 mg de secucinumab em 2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 3 (3 embalagens de 1) canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea
Para uma única utilização.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as canetas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/011

Embalagem múltipla contendo 3 (3 x 1) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*) – caneta pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia contém 300 mg de secucinumab em 2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Para uma única utilização.

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/011

Embalagem múltipla contendo 3 (3 x 1) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ROTÚLO DA CANETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cosentyx 300 mg injetável
secucinumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

Caneta UnoReady

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM – frasco para injetáveis****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cosentyx 150 mg pó para solução injetável
secucinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um frasco para injetáveis contém 150 mg de secucinumab. Após reconstituição, 1 ml de solução contém 150 mg de secucinumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: Sacarose, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, polissorbato 80.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável

1 frasco para injetáveis.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/980/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ROTÚLO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cosentyx 150 mg pó para solução injetável
secucinumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

secucinumab

Leia com atenção todo este folheto antes de você (ou a sua criança) começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si (ou para a sua criança). Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença do que você (ou da sua criança).
- Se você (ou a sua criança) tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de você (ou a sua criança) utilizar Cosentyx
3. Como utilizar Cosentyx
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cosentyx
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado

Cosentyx contém a substância ativa secucinumab. Secucinumab é um anticorpo monoclonal que pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores das interleucinas (IL). Este medicamento atua através da neutralização da atividade de uma proteína chamada IL-17A, que está presente em níveis aumentados em doenças tais como a psoríase, a artrite psoriática e a espondiloartrite axial.

Cosentyx é usado para o tratamento das seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase pediátrica em placas
- Artrite idiopática juvenil, incluindo artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil

Psoríase pediátrica em placas

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença de pele chamada “psoríase em placas”, que provoca inflamação que afeta a pele. Cosentyx reduz a inflamação e outros sintomas da doença. Cosentyx é utilizado em adolescentes e crianças (6 anos de idade ou mais) com psoríase em placas moderada a grave.

A utilização de Cosentyx na psoríase em placas irá beneficiá-lo a si (ou à sua criança), levando a melhorias da pele e reduzindo os sintomas tais como a descamação, comichão e dor.

Artrite idiopática juvenil, incluindo artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil

Cosentyx é utilizado em doentes (6 ou mais anos de idade) para tratar as condições das formas de artrite idiopática juvenil denominadas “artrite relacionada com entesite” e “artrite psoriática juvenil”. Essas condições são doenças inflamatórias que afetam as articulações e os locais onde os tendões se unem ao osso.

A utilização de Cosentyx na artrite relacionada com entesite e na artrite psoriática juvenil irá beneficiá-lo (ou ao seu filho) reduzindo os sintomas e melhorando a sua função física (ou do seu filho).

2. O que precisa de saber antes de você (ou a sua criança) utilizar Cosentyx

Não utilize Cosentyx

- **se você (ou a sua criança) tem alergia** ao secucinumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
Se pensa que você (ou a sua criança) pode ser alérgico, fale com o seu médico antes de utilizar Cosentyx.
- **se você (ou a sua criança) tem uma infeção ativa** que o seu médico acha que é importante.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Cosentyx:

- se você (ou a sua criança) tem atualmente uma infeção.
- se você (ou a sua criança) tiver infeções prolongadas ou infeções repetidas.
- se você (ou a sua criança) tem tuberculose.
- se você (ou a sua criança) já teve uma reação alérgica ao latex.
- se você (ou a sua criança) tem uma doença inflamatória que afecta o intestino chamada de doença de Crohn.
- se você (ou a sua criança) tem uma inflamação do intestino grosso chamada de colite ulcerosa.
- se você (ou a sua criança) foi vacinado/a recentemente ou está previsto ser vacinado/a durante o tratamento com Cosentyx.
- se você (ou a sua criança) está a receber qualquer outro tratamento para a psoríase como outro imunossupressor ou fototerapia com radiação ultravioleta (UV).

Doença inflamatória intestinal (doença de Crohn ou colite ulcerosa)

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se você (ou a sua criança) sentir cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso, sangue nas fezes ou quaisquer outros sinais de problemas intestinais.

Esteja atento a infeções ou reações alérgicas

Cosentyx pode potencialmente causar efeitos secundários graves, incluindo infeções e reações alérgicas. Deve estar atento a sinais destas condições enquanto você (ou a sua criança) estiver a utilizar Cosentyx.

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se você (ou a sua criança) detetar quaisquer sinais que indiquem uma possível infeção grave ou uma reação alérgica. Estes sinais estão mencionados sob “efeitos secundários graves” na secção 4.

Crianças e adolescentes

Cosentyx não é recomendado para crianças com idade inferior a 6 anos com psoríase em placas, pois não foi estudado neste grupo etário.

Cosentyx não é recomendado para crianças com menos de 6 anos de idade com artrite idiopática juvenil (artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil).

Cosentyx não é recomendado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos) nas outras indicações, pois não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Cosentyx

Informe o seu médico ou farmacêutico:

- se você (ou a sua criança) estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Se você (ou a sua criança) foi recentemente vacinado/a ou está previsto ser vacinado/a. Não lhe devem ser administrados certos tipos de vacinas (vacinas vivas atenuadas) a si (ou à sua criança) durante o tratamento com Cosentyx.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- É preferível evitar a utilização de Cosentyx na gravidez. Os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas não são conhecidos. Se você (ou a sua criança) está em idade fértil, você (ou a sua criança) deverá evitar engravidar e deve utilizar um método contraceptivo adequado durante o tratamento com Cosentyx e durante pelo menos 20 semanas após a última dose de Cosentyx.
Fale com o seu médico se você (ou a sua criança) está grávida, se pode estar grávida ou planeia engravidar.
- Fale com o seu médico se você (ou a sua criança) está a amamentar ou está a planear amamentar. Você e o seu médico devem decidir se você (ou a sua criança) vai amamentar ou utilizar Cosentyx. Não deve fazer as duas coisas. Após utilizar Cosentyx você (ou a sua criança) não deve amamentar durante pelo menos 20 semanas após a última dose.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Cosentyx influencie a sua capacidade de conduzir ou utilizar.

3. Como utilizar Cosentyx

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Cosentyx é administrado através de uma injeção sob a pele (conhecida como uma injeção subcutânea). Você e o médico devem decidir se, após formação adequada, deve injetar Cosentyx em si próprio ou, se um cuidador poderá administrar a injeção.

É importante não tentar injetar Cosentyx antes de ter sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Cosentyx, ver “Instruções para administração de Cosentyx 75 mg seringa pré-cheia” no fim deste folheto.

As instruções de utilização também podem ser consultadas através do seguinte código QR e sítio da internet:

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

Que quantidade de Cosentyx é administrada e por quanto tempo

O seu médico irá decidir a quantidade de Cosentyx que você (ou a sua criança) precisa e por quanto tempo.

Psoríase pediátrica em placas (crianças com 6 anos ou mais)

- A dose recomendada é baseada no peso corporal como indicado:
 - Peso corporal inferior a 25 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 25 kg e inferior a 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.
O seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.
- Cada dose de 75 mg **é administrada como uma injeção de 75 mg**. Podem estar disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para administração das dosagens de 150 mg e 300 mg.

Após a primeira dose, você (ou a sua criança) irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguidas por injeções mensais.

Artrite idiopática juvenil (artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil)

- A dose recomendada é baseada no peso corporal da seguinte forma:
 - Peso abaixo de 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 75 mg é administrada como uma injeção de 75 mg. Outras dosagens podem estar disponíveis para administração da dose de 150 mg.

Após a primeira dose, você (ou o seu filho) receberá outras injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4, seguidas de injeções mensais.

Cosentyx é para um tratamento de longo prazo. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua condição clínica (ou da sua criança) para verificar se o tratamento está a ter o efeito desejado.

Se utilizar mais Cosentyx do que deveria

Se você (ou a sua criança) tiver recebido mais Cosentyx do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que de acordo com a prescrição do seu médico, informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Cosentyx

Se se tiver esquecido de injetar uma dose de Cosentyx, injete a dose seguinte logo que você (ou a sua criança) se lembrar. Seguidamente, fale com o seu médico para decidir quando poderá ser administrada a dose seguinte.

Se você (ou a sua criança) parar de utilizar Cosentyx

Não é perigoso deixar de utilizar Cosentyx. No entanto, se parar, os seus sintomas da psoríase (ou da sua criança) podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se você (ou a sua criança) apresentar algum dos seguintes efeitos secundários:

Possível infeção grave - os sinais podem incluir:

- febre, sintomas gripais, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse persistente
- pele quente, vermelha e dolorosa, ou erupções dolorosas na pele com bolhas
- sensação de ardor ao urinar.

Reação alérgica grave - os sinais podem incluir:

- dificuldade em respirar ou engolir
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça leve
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa na pele, com erupções vermelhas ou altos.

O seu médico irá decidir se e quando você (ou a sua criança) poderá reiniciar o tratamento.

Outros efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos indesejáveis seguintes são ligeiros a moderados. Se algum destes efeitos indesejáveis se agravar, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- infeções do trato respiratório superior, com sintomas tais como garganta irritada e nariz entupido (nasofaringite, rinite).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- feridas/ úlceras na boca/ lábios (herpes oral)
- diarreia
- corrimento nasal (rinorreia)
- dor de cabeça
- náuseas
- fadiga

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- sapinhos (candidíase oral)
- sinais de níveis baixos de glóbulos brancos, tais como febre, garganta irritada e úlceras na boca devido a infeções (neutropenia)
- infeção do ouvido externo (otite externa)
- secreção ocular com comichão, vermelhidão e inchaço (conjuntivite)
- comichão (urticária)
- infeções do trato respiratório inferior
- cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso ou sangue nas fezes (sinais de problemas intestinais)
- bolhas pequenas e pruriginosas nas palmas das mãos, planta dos pés e bordas dos dedos das mãos e dos pés (eczema disidrótico).
- pé de atleta (*tinea pedis*)

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- reação alérgica grave com choque (choque anafilático).
- vermelhidão e descamação cutânea numa área grande do corpo, que podem provocar prurido ou dor (dermatite exfoliativa).
- inflamação dos pequenos vasos sanguíneos, que pode causar uma erupção cutânea com pequenos inchaços vermelhos ou púrpura (vasculite).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- infeções fúngicas da pele e das membranas mucosas (incluindo candidíase esofágica).
- inchaço doloroso e ulceração da pele (pioderma gangrenoso).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se você (ou a sua criança) tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cosentyx

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento:

- após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou no rótulo na seringa após “EXP”.
- se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho.

Conserve a seringa selada na sua embalagem para proteger da luz. Conservar no frigorífico entre 2°C e 8°C. Não congelar. Não agitar.

Se necessário, Cosentyx pode ficar fora do frigorífico uma única vez por um período até 4 dias à temperatura ambiente, não acima de 30°C.

Este medicamento é apenas para administração única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cosentyx

- A substância ativa é secucinumab. Cada seringa pré-cheia contém 75 mg de secucinumab.
- Os outros componentes são trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina monohidratada, metionina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Cosentyx e conteúdo da embalagem

Cosentyx solução injetável é um líquido límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela.

Cosentyx 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia está disponível em embalagens individuais contendo 1 seringa pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Este folheto foi revisto pela última vez em

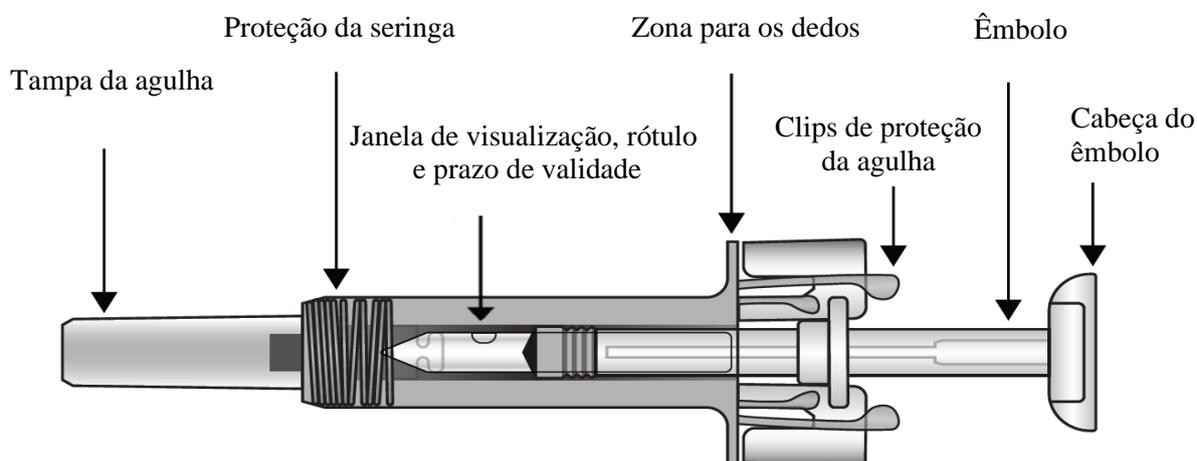
Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções para administração de Cosentyx 75 mg seringa pré-cheia

Leia TODAS as instruções até ao fim antes de injetar. É importante não tentar injetar-se ou ser injetado por um cuidador até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. A embalagem contém uma unidade de Cosentyx 75 mg seringa pré-cheia individualmente selada num blister de plástico.

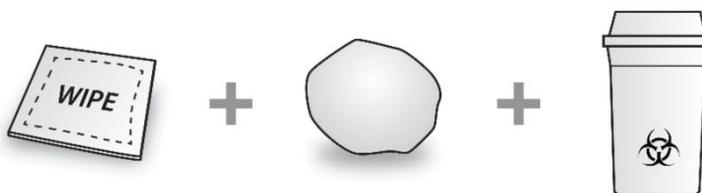
A seringa pré-cheia de Cosentyx 75 mg



Após o medicamento ser injetado, a proteção da agulha será ativada para cobrir a agulha. Isto tem o objetivo de ajudar na proteção dos profissionais de saúde, dos doentes que autoinjetam medicamentos prescritos pelo médico, e cuidadores que ajudam doentes, de lesões acidentais com a agulha.

O que é necessário para a injeção:

- Toalhete com álcool.
- Bola de algodão ou gaze.
- Contentor para objetos cortantes.



Informações importantes de segurança

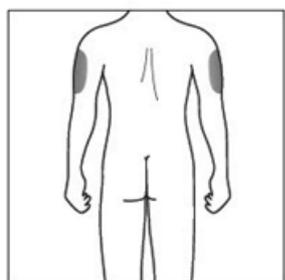
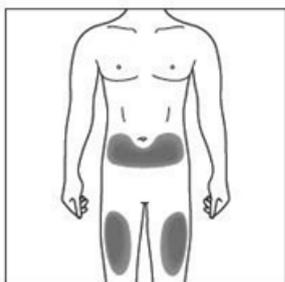
Cuidado: Mantenha a seringa fora da vista e do alcance das crianças.

1. A tampa da agulha da seringa pode conter borracha seca (látex), que não deve ser manuseada por pessoas sensíveis a essa substância.
2. Não abra a embalagem exterior selada até que esteja pronto para usar este medicamento.
3. Não utilize este medicamento se o selo da embalagem exterior ou do blister estiver quebrado, pois a sua utilização pode não ser segura.
4. Não utilize se a seringa tiver caído sobre uma superfície dura ou caído após retirar a tampa da agulha.
5. Nunca deixe a seringa onde outros poderão mexer-lhe.
6. Não agite a seringa.
7. Tenha cuidado para não tocar nos clips de proteção da agulha antes de a usar. Ao tocar-lhes a proteção da seringa pode ser ativada demasiado cedo.
8. Não retire a tampa da agulha até pouco antes da administração da injeção.
9. A seringa pré-cheia de Cosentyx não pode ser reutilizada. Elimine a seringa pré-cheia de Cosentyx imediatamente após administração num contentor para objetos cortantes.

Conservação da seringa pré-cheia de Cosentyx 75 mg

1. Conserve este medicamento selado na sua embalagem exterior para protegê-lo da luz. Conserve no frigorífico entre 2°C e 8°C. **NÃO CONGELAR.**
2. Lembre-se de retirar a seringa do frigorífico e permita que atinja a temperatura ambiente antes de prepará-la para a injeção (15-30 minutos).
3. Não utilize a seringa após o prazo de validade que está impresso na embalagem exterior ou no rótulo da seringa após “EXP”. Se tiver expirado, devolva a embalagem completa à farmácia.

O local da injeção



O local da injeção é o lugar do corpo onde irá administrar a seringa.

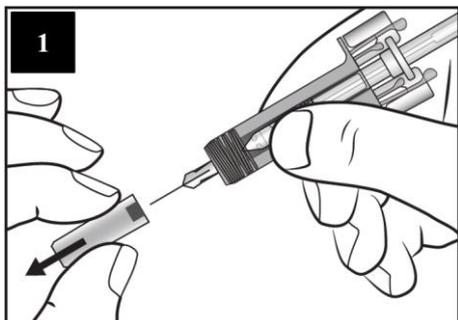
- O local recomendado é a frente das coxas. Também poderá administrar na parte inferior do abdômen, mas **não** na área de 5 centímetros à volta do umbigo.
- Escolha um local diferente para cada vez que administre uma injeção a si próprio.
- Não injete em áreas onde a pele é suave, está ferida, vermelha, a descamar ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.

Se for um cuidador a administrar-lhe a injeção, pode também ser administrada na parte exterior dos braços.

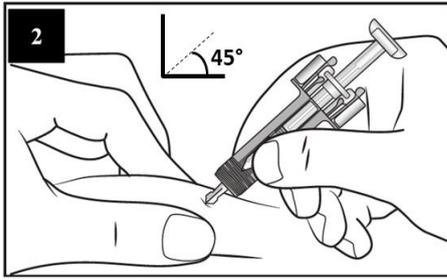
Preparação da seringa pré-cheia de Cosentyx 75 mg para a administração

1. Retire a embalagem contendo a seringa do frigorífico e mantenha-a **fechada** durante cerca de 15-30 minutos para que atinja a temperatura ambiente.
2. Quando estiver preparado para utilizar a seringa, lave as suas mãos com água e sabão.
3. Limpe o local da injeção com um toalhete embebido em álcool.
4. Retire a seringa da embalagem exterior e retire-a do blister segurando o corpo de proteção da seringa.
5. Inspeccione a seringa. Poderá observar uma pequena bolha de ar, o que é normal. O líquido deve ser límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela. **NÃO UTILIZE** se contiver partículas facilmente visíveis, está turvo ou é nitidamente castanho. **NÃO UTILIZE** se a seringa estiver partida. Em todos estes casos, devolva a embalagem completa à farmácia.

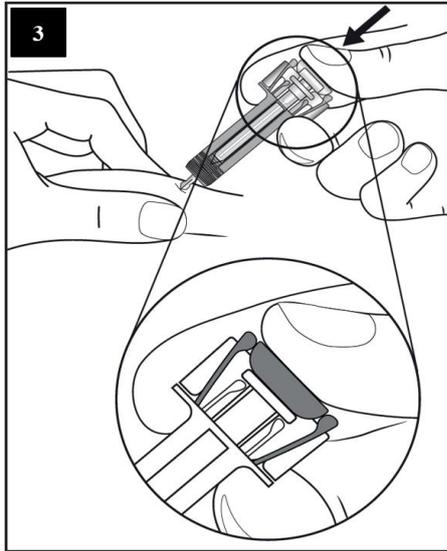
Como utilizar a seringa pré-cheia de Cosentyx 75 mg



Remova cuidadosamente a tampa da agulha da seringa segurando o corpo de proteção da seringa. Deite fora a tampa da agulha. Poderá observar uma pequena gota de líquido na extremidade de agulha. Isso é normal.

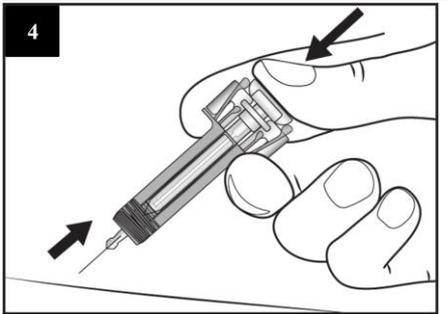


Aperte suavemente a pele no local da injeção e insira a agulha, como demonstrado. Empurre a agulha num ângulo de aproximadamente 45 graus de forma a garantir que o medicamento pode ser administrado totalmente.

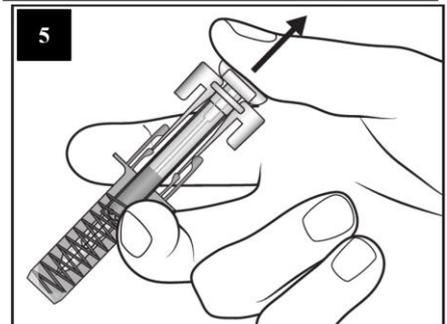


Segure a seringa como demonstrado. Pressione o êmbolo **lentamente e completamente** até que a cabeça do êmbolo esteja entre as abas de segurança da seringa.

Mantenha o êmbolo totalmente pressionado enquanto segura a seringa no local, durante 5 segundos.



Mantenha o êmbolo pressionado enquanto retira cuidadosamente a seringa do local da injeção.



Liberte lentamente o êmbolo permitindo que a proteção da seringa cubra automaticamente a agulha exposta.

Pode haver uma pequena quantidade de sangue no local da injeção. Pode pressionar uma bola de algodão ou gaze no local da injeção e segurá-la durante 10 segundos. Não esfregue o local da injeção. Pode cobrir o local da injeção com um pequeno curativo adesivo, se necessário.

Instruções para eliminação



Deite fora a seringa num contentor para objetos cortantes (fechado, resistente a perfurações). Para salvaguardar a sua saúde e segurança, e a dos outros, as seringas usadas **nunca devem** ser reutilizadas.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

secucinumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx
3. Como utilizar Cosentyx
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cosentyx
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado

Cosentyx contém a substância ativa secucinumab. Secucinumab é um anticorpo monoclonal que pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores das interleucinas (IL). Este medicamento atua através da neutralização da atividade de uma proteína chamada IL-17A, que está presente em níveis aumentados em doenças tais como a psoríase, a hidradenite supurativa, a artrite psoriática e a espondiloartrite axial.

Cosentyx é usado para o tratamento das seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase em placas
- Hidradenite supurativa
- Artrite psoriática
- Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica
- Artrite idiopática juvenil, incluindo artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil

Psoríase em placas

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença de pele chamada “psoríase em placas”, que provoca inflamação que afeta a pele. Cosentyx reduz a inflamação e outros sintomas da doença. Cosentyx é utilizado em adultos, adolescentes e crianças (6 anos de idade ou mais) com psoríase em placas moderada a grave.

A utilização de Cosentyx na psoríase em placas irá beneficiá-lo, levando a melhorias da pele e reduzindo os seus sintomas tais como a descamação, comichão e dor.

Hidradenite supurativa

Cosentyx é usado para tratar uma doença chamada hidradenite supurativa, também conhecida por acne inversa ou doença de Verneuil. Trata-se de uma doença inflamatória crónica e dolorosa da pele. Os sintomas podem incluir nódulos sensíveis (caroços) e abscessos (furúnculos) que podem drenar pus. Geralmente afeta áreas específicas da pele, como sob os seios, axilas, parte interna das coxas, virilha e nádegas. Podem também ocorrer cicatrizes nas áreas afetadas.

Cosentyx pode reduzir o número de nódulos e abscessos e a dor que geralmente está associada à doença. Se tem hidradenite supurativa, primeiro ser-lhe-ão administrados outros medicamentos. Se não responder suficientemente bem a esses medicamentos, ser-lhe-á administrado Cosentyx.

Cosentyx é usado em adultos com hidradenite supurativa e pode ser usado isoladamente ou com antibióticos.

Artrite psoriática

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença chamada “artrite psoriática”. Esta doença é uma doença inflamatória das articulações, frequentemente acompanhada por psoríase. Se tem artrite psoriática ativa irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriática ativa, melhorar a função física e retardar os danos para a cartilagem e osso das articulações envolvidas na doença.

Cosentyx é utilizado em adultos com artrite psoriática ativa e pode ser usado isoladamente ou com outro medicamento chamado metotrexato.

A utilização de Cosentyx na artrite psoriática irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da doença, retardando os danos para a cartilagem e osso das articulações e melhorando a sua capacidade de efetuar as suas atividades diárias normais.

Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica

Cosentyx é utilizado para tratar doenças chamadas “espondilite anquilosante” e “espondiloartrite axial não-radiográfica”. Estas doenças são doenças inflamatórias que afetam primariamente a coluna vertebral e que causam inflamação das articulações da coluna. Se tem espondilite anquilosante ou espondiloartrite axial não-radiográfica irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da doença, reduzir a inflamação e melhorar a sua função física.

Cosentyx é utilizado em adultos com espondilite anquilosante ativa e espondiloartrite axial não-radiográfica ativa.

A utilização de Cosentyx na espondilite anquilosante e na espondiloartrite axial não-radiográfica irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da sua doença e melhorando a sua função física.

Artrite idiopática juvenil, incluindo artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil

Cosentyx é utilizado em doentes (6 ou mais anos de idade) para tratar as condições das formas de artrite idiopática juvenil denominadas “artrite relacionada com entesite” e “artrite psoriática juvenil”. Essas condições são doenças inflamatórias que afetam as articulações e os locais onde os tendões se unem ao osso.

A utilização de Cosentyx na artrite relacionada com entesite e na artrite psoriática juvenil irá beneficiá-lo (ou ao seu filho) reduzindo os sintomas e melhorando a sua função física (ou do seu filho).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx

Não utilize Cosentyx

- **se tem alergia** ao secucinumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
Se pensa que pode ser alérgico, fale com o seu médico antes de utilizar Cosentyx.
- **se tem uma infeção ativa** que o seu médico acha que é importante.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Cosentyx:

- se tem atualmente uma infeção.
- se tiver infeções prolongadas ou infeções repetidas.
- se tem tuberculose.
- se já teve uma reação alérgica ao latex.
- se tem uma doença inflamatória que afecta o seu intestino chamada de doença de Crohn.
- se tem uma inflamação do seu intestino grosso chamada de colite ulcerosa.
- se foi vacinado/a recentemente ou está previsto ser vacinado/a durante o tratamento com Cosentyx.
- se está a receber qualquer outro tratamento para a psoríase como outro imunossupressor ou fototerapia com radiação ultravioleta (UV).

Doença inflamatória intestinal (doença de Crohn ou colite ulcerosa)

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se sentir cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso, sangue nas fezes ou quaisquer outros sinais de problemas intestinais.

Esteja atento a infeções ou reações alérgicas

Cosentyx pode potencialmente causar efeitos secundários graves, incluindo infeções e reações alérgicas. Deve estar atento a sinais destas condições enquanto estiver a utilizar Cosentyx.

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se detetar quaisquer sinais que indiquem uma possível infeção grave ou uma reação alérgica. Estes sinais estão mencionados sob “efeitos secundários graves” na secção 4.

Crianças e adolescentes

Cosentyx não é recomendado para crianças com idade inferior a 6 anos com psoríase em placas, pois não foi estudado neste grupo etário.

Cosentyx não é recomendado para crianças com menos de 6 anos de idade com artrite idiopática juvenil (artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil).

Cosentyx não é recomendado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos) nas outras indicações, pois não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Cosentyx

Informe o seu médico ou farmacêutico:

- Se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Se foi recentemente vacinado/a ou está previsto ser vacinado/a. Não lhe devem ser administrados certos tipos de vacinas (vacinas vivas atenuadas) durante o tratamento com Cosentyx.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- É preferível evitar a utilização de Cosentyx na gravidez. Os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas não são conhecidos. Se é uma mulher em idade fértil, deverá evitar engravidar e deve utilizar um método contraceptivo adequado durante o tratamento com Cosentyx e durante pelo menos 20 semanas após a última dose de Cosentyx. Fale com o seu médico se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar.
- Fale com o seu médico se está a amamentar ou está a planejar amamentar. Você e o seu médico devem decidir se vai amamentar ou utilizar Cosentyx. Não deve fazer as duas coisas. Após utilizar Cosentyx não deve amamentar durante pelo menos 20 semanas após a última dose.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Cosentyx influencie a sua capacidade de conduzir ou utilizar.

3. Como utilizar Cosentyx

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Cosentyx é dado através de uma injeção sob a pele (conhecida como uma injeção subcutânea). Você e o seu médico devem decidir se deve injetar Cosentyx em si próprio.

É importante não tentar injetar-se até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Um cuidador pode também administrar-lhe a injeção de Cosentyx após formação adequada.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Cosentyx, ver “Instruções para administração de Cosentyx 150 mg seringa pré-cheia” no fim deste folheto.

As instruções de utilização também podem ser consultadas através do seguinte código QR e sítio da internet:

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

Que quantidade de Cosentyx é administrada e por quanto tempo

O seu médico irá decidir a quantidade de Cosentyx que precisa e por quanto tempo.

Psoríase em placas

Adultos

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, podem ser recomendados ajustes adicionais à sua dose pelo seu médico. Cada dose de 300 mg será administrada em duas injeções de 150 mg.

Crianças com 6 anos ou mais

- A dose recomendada é baseada no peso corporal como indicado:
 - Peso corporal inferior a 25 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 25 kg e inferior a 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.O seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.
- Cada dose de 150 mg é **administrada como uma injeção de 150 mg**. Podem estar disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para administração das dosagens de 75 mg e 300 mg.

Após a primeira dose, irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguidas por injeções mensais.

Hidradenite supurativa

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, podem ser recomendados ajustes adicionais à sua dose pelo seu médico.

Artrite psoriática

Se tem artrite psoriática e também psoríase em placas moderada a grave, o seu médico pode ajustar a recomendação de dose conforme necessário.

Para doentes que não responderam bem a medicamentos designados bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF):

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Cada dose de 300 mg será administrada em duas injeções de 150 mg.

Para outros doentes com artrite psoriática:

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.

Espondilite anquilosante (Espondiloartrite axial radiográfica)

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a sua dose para 300 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções de 150 mg.

Espondiloartrite axial não-radiográfica

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Artrite idiopática juvenil (artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil)

- A dose recomendada é baseada no peso corporal da seguinte forma:
 - Peso abaixo de 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 150 mg é **administrada como uma injeção de 150 mg**. Outras dosagens podem estar disponíveis para administração da dose de 75 mg.

Após a primeira dose, você (ou o seu filho) receberá outras injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4, seguidas de injeções mensais.

Cosentyx é para um tratamento de longo prazo. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua condição clínica para verificar se o tratamento está a ter o efeito desejado.

Se utilizar mais Cosentyx do que deveria

Se tiver recebido mais Cosentyx do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que de acordo com a prescrição do seu médico, informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Cosentyx

Se se tiver esquecido de injetar uma dose de Cosentyx, injete a dose seguinte logo que se lembrar. Seguidamente, fale com o seu médico para decidir quando poderá ser administrada a dose seguinte.

Se parar de utilizar Cosentyx

Não é perigoso deixar de utilizar Cosentyx. No entanto, se parar, os sintomas da psoríase, da artrite psoriática ou da espondiloartrite axial podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se apresentar algum dos seguintes efeitos secundários:

Possível infeção grave - os sinais podem incluir:

- febre, sintomas gripais, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse persistente
- pele quente, vermelha e dolorosa, ou erupções dolorosas na pele com bolhas
- sensação de ardor ao urinar.

Reação alérgica grave - os sinais podem incluir:

- dificuldade em respirar ou engolir
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça leve
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa na pele, com erupções vermelhas ou altos.

O seu médico irá decidir se e quando poderá reiniciar o tratamento.

Outros efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos indesejáveis seguintes são ligeiros a moderados. Se algum destes efeitos indesejáveis se agravar, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- infeções do trato respiratório superior, com sintomas tais como garganta irritada e nariz entupido (nasofaringite, rinite).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- feridas/ úlceras na boca/ lábios (herpes oral)
- diarreia
- corrimento nasal (rinorreia)
- dor de cabeça
- náuseas
- fadiga

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- sapinhos (candidíase oral)
- sinais de níveis baixos de glóbulos brancos, tais como febre, garganta irritada e úlceras na boca devido a infecções (neutropenia)
- infecção do ouvido externo (otite externa)
- secreção ocular com comichão, vermelhidão e inchaço (conjuntivite)
- comichão (urticária)
- infecções do trato respiratório inferior
- cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso ou sangue nas fezes (sinais de problemas intestinais)
- bolhas pequenas e pruriginosas nas palmas das mãos, planta dos pés e bordas dos dedos das mãos e dos pés (eczema disidrótico).
- pé de atleta (*tinea pedis*)

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- reação alérgica grave com choque (choque anafilático).
- vermelhidão e descamação cutânea numa área grande do corpo, que podem provocar prurido ou dor (dermatite exfoliativa).
- inflamação dos pequenos vasos sanguíneos, que pode causar uma erupção cutânea com pequenos inchaços vermelhos ou púrpura (vasculite).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- infecções fúngicas da pele e das membranas mucosas (incluindo candidíase esofágica).
- inchaço doloroso e ulceração da pele (pioderma gangrenoso).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cosentyx

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento:

- após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou no rótulo na seringa após “EXP”.
- se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho.

Conserve a seringa selada na sua embalagem para proteger da luz. Conservar no frigorífico entre 2°C e 8°C. Não congelar. Não agitar.

Se necessário, Cosentyx pode ficar fora do frigorífico uma única vez por um período até 4 dias à temperatura ambiente, não acima de 30°C.

Este medicamento é apenas para administração única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cosentyx

- A substância ativa é secucinumab. Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de secucinumab.
- Os outros componentes são trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Cosentyx e conteúdo da embalagem

Cosentyx solução injetável é um líquido límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela.

Cosentyx 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia está disponível em embalagens individuais contendo 1 ou 2 seringas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Este folheto foi revisto pela última vez em

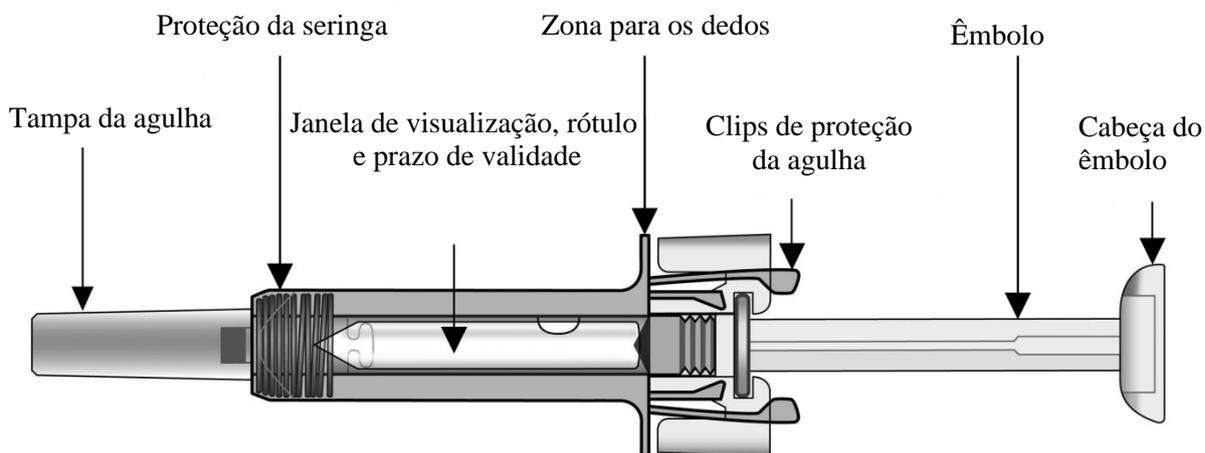
Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções para administração de Cosentyx 150 mg seringa pré-cheia

Leia TODAS as instruções até ao fim antes de injetar. É importante não tentar injetar-se ou ser injetado por um cuidador até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. A embalagem contém Cosentyx 150 mg seringa(s) pré-cheia(s) individualmente selada(s) num blister de plástico.

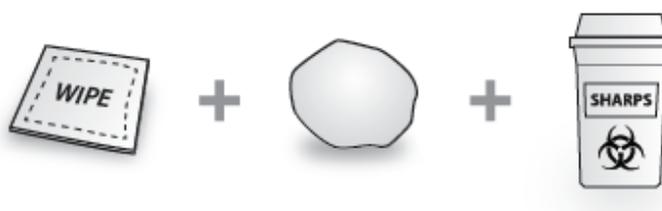
A seringa pré-cheia de Cosentyx 150 mg



Após o medicamento ser injetado, a proteção da agulha será ativada para cobrir a agulha. Isto tem o objetivo de ajudar na proteção dos profissionais de saúde, dos doentes que autoinjetam medicamentos prescritos pelo médico, e cuidadores que ajudam doentes, de lesões acidentais com a agulha.

O que é necessário para a injeção:

- Toalhete com álcool.
- Bola de algodão ou gaze.
- Contentor para objetos cortantes.



Informações importantes de segurança

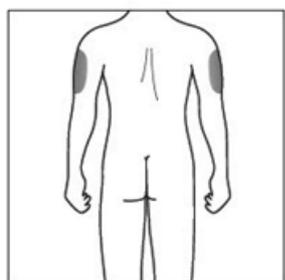
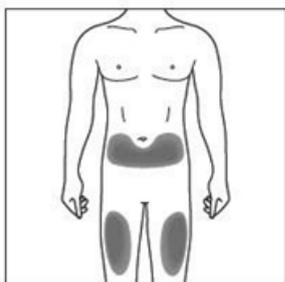
Cuidado: Mantenha a seringa fora da vista e do alcance das crianças.

1. A tampa da agulha da seringa pode conter borracha seca (látex), que não deve ser manuseada por pessoas sensíveis a essa substância.
2. Não abra a embalagem exterior selada até que esteja pronto para usar este medicamento.
3. Não utilize este medicamento se o selo da embalagem exterior ou do blister estiver quebrado, pois a sua utilização pode não ser segura.
4. Não utilize se a seringa tiver caído sobre uma superfície dura ou caído após retirar a tampa da agulha.
5. Nunca deixe a seringa onde outros poderão mexer-lhe.
6. Não agite a seringa.
7. Tenha cuidado para não tocar nos clips de proteção da agulha antes de a usar. Ao tocar-lhes a proteção da seringa pode ser ativada demasiado cedo.
8. Não retire a tampa da agulha até pouco antes da administração da injeção.
9. A seringa pré-cheia de Cosentyx não pode ser reutilizada. Elimine a seringa pré-cheia de Cosentyx imediatamente após administração num contentor para objetos cortantes.

Conservação da seringa pré-cheia de Cosentyx 150 mg

1. Conserve este medicamento selado na sua embalagem exterior para protegê-lo da luz. Conserve no frigorífico entre 2°C e 8°C. **NÃO CONGELAR.**
2. Lembre-se de retirar a seringa do frigorífico e permita que atinja a temperatura ambiente antes de prepará-la para a injeção (15-30 minutos).
3. Não utilize a seringa após o prazo de validade que está impresso na embalagem exterior ou no rótulo da seringa após “EXP”. Se tiver expirado, devolva a embalagem completa à farmácia.

O local da injeção



O local da injeção é o lugar do corpo onde irá administrar a seringa.

- O local recomendado é a frente das coxas. Também poderá administrar na parte inferior do abdômen, mas **não** na área de 5 centímetros à volta do umbigo.
- Escolha um local diferente para cada vez que administre uma injeção a si próprio.
- Não injete em áreas onde a pele é suave, está ferida, vermelha, a descamar ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.

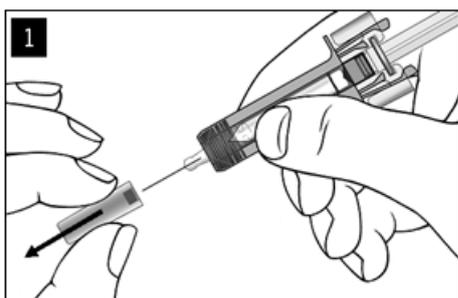
Se for um cuidador a administrar-lhe a injeção, pode também ser administrada na parte exterior dos braços.

Preparação da seringa pré-cheia de Cosentyx 150 mg para a administração

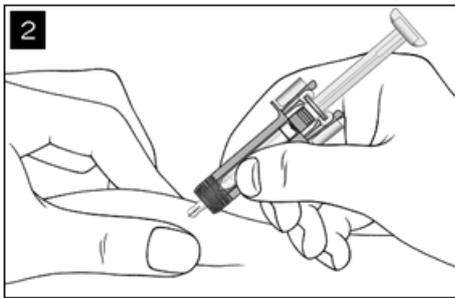
Nota: Para uma dose de 150 mg, prepare 1 seringa pré-cheia e injete o conteúdo. Para uma dose de 300 mg, prepare 2 seringas pré-cheias e injete o conteúdo das duas.

1. Retire a embalagem contendo a seringa do frigorífico e mantenha-a **fechada** durante cerca de 15-30 minutos para que atinja a temperatura ambiente.
2. Quando estiver preparado para utilizar a seringa, lave as suas mãos com água e sabão.
3. Limpe o local da injeção com um toalhete embebido em álcool.
4. Retire a seringa da embalagem exterior e retire-a do blister segurando o corpo de proteção da seringa.
5. Inspeccione a seringa. Poderá observar uma pequena bolha de ar, o que é normal. O líquido deve ser límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela. **NÃO UTILIZE** se contiver partículas facilmente visíveis, está turvo ou é nitidamente castanho. **NÃO UTILIZE** se a seringa estiver partida. Em todos estes casos, devolva a embalagem completa à farmácia.

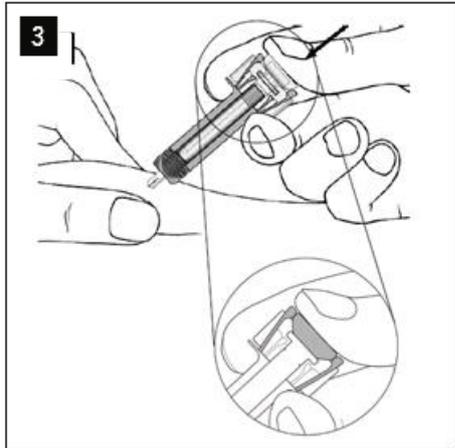
Como utilizar a seringa pré-cheia de Cosentyx 150 mg



Remova cuidadosamente a tampa da agulha da seringa segurando o corpo de proteção da seringa. Deite fora a tampa da agulha. Poderá observar uma pequena gota de líquido na extremidade de agulha. Isso é normal.

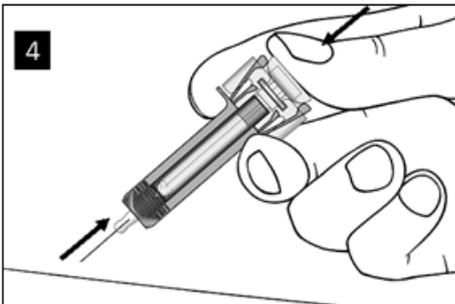


Aperte suavemente a pele no local da injeção e insira a agulha, como demonstrado. Empurre a agulha de forma a garantir que o medicamento pode ser administrado totalmente.

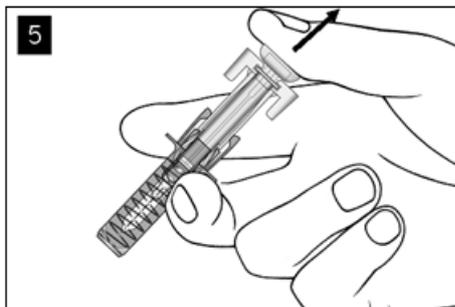


Segure a seringa como demonstrado. Pressione o êmbolo **lentamente e completamente** até que a cabeça do êmbolo esteja entre as abas de segurança da seringa.

Mantenha o êmbolo totalmente pressionado enquanto segura a seringa no local, durante 5 segundos.



Mantenha o êmbolo pressionado enquanto retira cuidadosamente a seringa do local da injeção.



Liberte lentamente o êmbolo permitindo que a proteção da seringa cubra automaticamente a agulha exposta.

Pode haver uma pequena quantidade de sangue no local da injeção. Pode pressionar uma bola de algodão ou gaze no local da injeção e segurá-la durante 10 segundos. Não esfregue o local da injeção. Pode cobrir o local da injeção com um pequeno curativo adesivo, se necessário.

Instruções para eliminação



Deite fora a seringa num contentor para objetos cortantes (fechado, resistente a perfurações). Para salvaguardar a sua saúde e segurança, e a dos outros, as seringas usadas **nunca devem** ser reutilizadas.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

secucinumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx
3. Como utilizar Cosentyx
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cosentyx
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado

Cosentyx contém a substância ativa secucinumab. Secucinumab é um anticorpo monoclonal que pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores das interleucinas (IL). Este medicamento atua através da neutralização da atividade de uma proteína chamada IL-17A, que está presente em níveis aumentados em doenças tais como a psoríase, a hidradenite supurativa, a artrite psoriática e a espondiloartrite axial.

Cosentyx é usado para o tratamento das seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase em placas
- Hidradenite supurativa
- Artrite psoriática
- Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica
- Artrite idiopática juvenil, incluindo artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil

Psoríase em placas

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença de pele chamada “psoríase em placas”, que provoca inflamação que afeta a pele. Cosentyx reduz a inflamação e outros sintomas da doença. Cosentyx é utilizado em adultos, adolescentes e crianças (6 anos de idade ou mais) com psoríase em placas moderada a grave.

A utilização de Cosentyx na psoríase em placas irá beneficiá-lo, levando a melhorias da pele e reduzindo os seus sintomas tais como a descamação, comichão e dor.

Hidradenite supurativa

Cosentyx é usado para tratar uma doença chamada hidradenite supurativa, também conhecida por acne inversa ou doença de Verneuil. Trata-se de uma doença inflamatória crónica e dolorosa da pele. Os sintomas podem incluir nódulos sensíveis (caroços) e abscessos (furúnculos) que podem drenar pus. Geralmente afeta áreas específicas da pele, como sob os seios, axilas, parte interna das coxas, virilha e nádegas. Podem também ocorrer cicatrizes nas áreas afetadas.

Cosentyx pode reduzir o número de nódulos e abscessos e a dor que geralmente está associada à doença. Se tem hidradenite supurativa, primeiro ser-lhe-ão administrados outros medicamentos. Se não responder suficientemente bem a esses medicamentos, ser-lhe-á administrado Cosentyx.

Cosentyx é usado em adultos com hidradenite supurativa e pode ser usado isoladamente ou com antibióticos.

Artrite psoriática

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença chamada “artrite psoriática”. Esta doença é uma doença inflamatória das articulações, frequentemente acompanhada por psoríase. Se tem artrite psoriática ativa irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriática ativa, melhorar a função física e retardar os danos para a cartilagem e osso das articulações envolvidas na doença.

Cosentyx é utilizado em adultos com artrite psoriática ativa e pode ser usado isoladamente ou com outro medicamento chamado metotrexato.

A utilização de Cosentyx na artrite psoriática irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da doença, retardando os danos para a cartilagem e osso das articulações e melhorando a sua capacidade de efetuar as suas atividades diárias normais.

Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica

Cosentyx é utilizado para tratar doenças chamadas “espondilite anquilosante” e “espondiloartrite axial não-radiográfica”. Estas doenças são doenças inflamatórias que afetam primariamente a coluna vertebral e que causam inflamação das articulações da coluna. Se tem espondilite anquilosante ou espondiloartrite axial não-radiográfica irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da doença, reduzir a inflamação e melhorar a sua função física.

Cosentyx é utilizado em adultos com espondilite anquilosante ativa e espondiloartrite axial não-radiográfica ativa.

A utilização de Cosentyx na espondilite anquilosante e na espondiloartrite axial não-radiográfica irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da sua doença e melhorando a sua função física.

Artrite idiopática juvenil, incluindo artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil

Cosentyx é utilizado em doentes (6 ou mais anos de idade) para tratar as condições das formas de artrite idiopática juvenil denominadas “artrite relacionada com entesite” e “artrite psoriática juvenil”. Essas condições são doenças inflamatórias que afetam as articulações e os locais onde os tendões se unem ao osso.

A utilização de Cosentyx na artrite relacionada com entesite e na artrite psoriática juvenil irá beneficiá-lo (ou ao seu filho) reduzindo os sintomas e melhorando a sua função física (ou do seu filho).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx

Não utilize Cosentyx

- **se tem alergia** ao secucinumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
Se pensa que pode ser alérgico, fale com o seu médico antes de utilizar Cosentyx.
- **se tem uma infeção ativa** que o seu médico acha que é importante.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Cosentyx:

- se tem atualmente uma infeção.
- se tiver infeções prolongadas ou repetidas.
- se tem tuberculose.
- se já teve uma reação alérgica ao latex.
- se tem uma doença inflamatória que afecta o seu intestino chamada de doença de Crohn.
- se tem uma inflamação do seu intestino grosso chamada de colite ulcerosa.
- se foi vacinado/a recentemente ou está previsto ser vacinado/a durante o tratamento com Cosentyx.
- se está a receber qualquer outro tratamento para a psoríase como outro imunossupressor ou fototerapia com radiação ultravioleta (UV).

Doença inflamatória intestinal (doença de Crohn ou colite ulcerosa)

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se sentir cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso, sangue nas fezes ou quaisquer outros sinais de problemas intestinais.

Esteja atento a infeções ou reações alérgicas

Cosentyx pode potencialmente causar efeitos secundários graves, incluindo infeções e reações alérgicas. Deve estar atento a sinais destas condições enquanto estiver a utilizar Cosentyx.

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se detetar quaisquer sinais que indiquem uma possível infeção grave ou uma reação alérgica. Estes sinais estão mencionados sob “efeitos secundários graves” na secção 4.

Crianças e adolescentes

Cosentyx não é recomendado para crianças com idade inferior a 6 anos com psoríase em placas, pois não foi estudado neste grupo etário.

Cosentyx não é recomendado para crianças com menos de 6 anos de idade com artrite idiopática juvenil (artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil).

Cosentyx não é recomendado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos) nas outras indicações, pois não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Cosentyx

Informe o seu médico ou farmacêutico:

- Se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Se foi recentemente vacinado/a ou está previsto ser vacinado/a. Não lhe devem ser administrados certos tipos de vacinas (vacinas vivas atenuadas) durante o tratamento com Cosentyx.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- É preferível evitar a utilização de Cosentyx na gravidez. Os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas não são conhecidos. Se é uma mulher em idade fértil, deverá evitar engravidar e deve utilizar um método contraceptivo adequado durante o tratamento com Cosentyx e durante pelo menos 20 semanas após a última dose de Cosentyx. Fale com o seu médico se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar.
- Fale com o seu médico se está a amamentar ou está a planejar amamentar. Você e o seu médico devem decidir se vai amamentar ou utilizar Cosentyx. Não deve fazer as duas coisas. Após utilizar Cosentyx não deve amamentar durante pelo menos 20 semanas após a última dose.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Cosentyx influencie a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Cosentyx

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Cosentyx é dado através de uma injeção sob a pele (conhecida como uma injeção subcutânea). Você e o seu médico devem decidir se deve injetar Cosentyx em si próprio.

É importante não tentar injetar-se até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Um cuidador pode também administrar-lhe a injeção de Cosentyx após formação adequada.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Cosentyx, ver “Instruções para administração de Cosentyx 150 mg caneta SensoReady” no fim deste folheto.

As instruções de utilização também podem ser consultadas através do seguinte código QR e sítio da internet:

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

Que quantidade de Cosentyx é administrada e por quanto tempo

O seu médico irá decidir a quantidade de Cosentyx que precisa e por quanto tempo.

Psoríase em placas

Adultos

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, podem ser recomendados ajustes adicionais à sua dose pelo seu médico. Cada dose de 300 mg será administrada em duas injeções de 150 mg.

Crianças com 6 anos ou mais

- A dose recomendada é baseada no peso corporal como indicado:
 - Peso corporal inferior a 25 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 25 kg e inferior a 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.O seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.
- Cada dose de 150 mg é **administrada como uma injeção de 150 mg**. Podem estar disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para administração das dosagens de 75 mg e 300 mg.

Após a primeira dose, irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguidas por injeções mensais.

Hidradenite supurativa

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, podem ser recomendados ajustes adicionais à sua dose pelo seu médico.

Artrite psoriática

Se tem artrite psoriática e também psoríase em placas moderada a grave, o seu médico pode ajustar a recomendação de dose conforme necessário.

Para doentes que não responderam bem a medicamentos designados bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF):

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Cada dose de 300 mg será administrada em duas injeções de 150 mg.

Para outros doentes com artrite psoriática:

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.

Espondilite anquilosante (Espondiloartrite axial radiográfica)

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a sua dose para 300 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções de 150 mg.

Espondiloartrite axial não-radiográfica

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Artrite idiopática juvenil (artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil)

- A dose recomendada é baseada no peso corporal da seguinte forma:
 - Peso abaixo de 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 150 mg é **administrada como uma injeção de 150 mg**. Outras dosagens podem estar disponíveis para administração da dose de 75 mg.

Após a primeira dose, você (ou o seu filho) receberá outras injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4, seguidas de injeções mensais.

Cosentyx é para um tratamento de longo prazo. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua condição clínica para verificar se o tratamento está a ter o efeito desejado.

Se utilizar mais Cosentyx do que deveria

Se tiver recebido mais Cosentyx do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que de acordo com a prescrição do seu médico, informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Cosentyx

Se se tiver esquecido de injetar uma dose de Cosentyx, injete a dose seguinte logo que se lembrar. Seguidamente, fale com o seu médico para decidir quando poderá ser administrada a dose seguinte.

Se parar de utilizar Cosentyx

Não é perigoso deixar de utilizar Cosentyx. No entanto, se parar, os sintomas da psoríase, da artrite psoriática ou da espondiloartrite axial podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se apresentar algum dos seguintes efeitos secundários:

Possível infeção grave - os sinais podem incluir:

- febre, sintomas gripais, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse persistente
- pele quente, vermelha e dolorosa, ou erupções dolorosas na pele com bolhas
- sensação de ardor ao urinar.

Reação alérgica grave - os sinais podem incluir:

- dificuldade em respirar ou engolir
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça leve
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa na pele, com erupções vermelhas ou altos.

O seu médico irá decidir se e quando poderá reiniciar o tratamento.

Outros efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos indesejáveis seguintes são ligeiros a moderados. Se algum destes efeitos indesejáveis se agravar, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- infeções do trato respiratório superior, com sintomas tais como garganta irritada e nariz entupido (nasofaringite, rinite)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- feridas/ úlceras na boca/ lábios (herpes oral)
- diarreia
- corrimento nasal (rinorreia)
- dor de cabeça
- náuseas
- fadiga

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- sapinhos (candidíase oral)
- sinais de níveis baixos de glóbulos brancos, tais como febre, garganta irritada e úlceras na boca devido a infecções (neutropenia)
- infecção do ouvido externo (otite externa)
- secreção ocular com comichão, vermelhidão e inchaço (conjuntivite)
- comichão (urticária)
- infecções do trato respiratório inferior
- cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso ou sangue nas fezes (sinais de problemas intestinais)
- bolhas pequenas e pruriginosas nas palmas das mãos, planta dos pés e bordas dos dedos das mãos e dos pés (eczema disidrótico).
- pé de atleta (*tinea pedis*)

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- reação alérgica grave com choque (choque anafilático).
- vermelhidão e descamação cutânea numa área grande do corpo, que podem provocar prurido ou dor (dermatite exfoliativa).
- inflamação dos pequenos vasos sanguíneos, que pode causar uma erupção cutânea com pequenos inchaços vermelhos ou púrpura (vasculite).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- infecções fúngicas da pele e das membranas mucosas (incluindo candidíase esofágica).
- inchaço doloroso e ulceração da pele (pioderma gangrenoso).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cosentyx

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento:

- após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou no rótulo da caneta após “EXP”.
- se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho.

Conserve a caneta selada na sua embalagem para proteger da luz. Conservar no frigorífico entre 2°C e 8°C. Não congelar. Não agitar.

Se necessário, Cosentyx pode ficar fora do frigorífico uma única vez por um período até 4 dias à temperatura ambiente, não acima de 30°C.

Este medicamento é apenas para administração única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cosentyx

- A substância ativa é secucinumab. Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de secucinumab.
- Os outros componentes são trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Cosentyx e conteúdo da embalagem

Cosentyx solução injetável é um líquido límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela.

Cosentyx 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia está disponível em embalagens individuais contendo 1 ou 2 canetas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polsk

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções para administração de Cosentyx 150 mg caneta SensoReady



Cosentyx 150 mg caneta SensoReady

Solução injetável em caneta pré-cheia

Secucinumab

Instruções de administração para o doente



Leia **TODAS** as instruções até ao fim antes de injetar.

Estas instruções são para ajudá-lo a injetar corretamente a caneta SensoReady de Cosentyx.

É importante que não tente injetar-se ou ser injetado por um cuidador até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

A caneta SensoReady de Cosentyx 150 mg:



Caneta SensoReady de Cosentyx 150 mg com a tampa retirada. **Não** retire a tampa até que esteja pronto para injetar.

ConsERVE a embalagem da caneta num frigorífico entre 2°C e 8°C e **fora do alcance das crianças**.

- **Não congele** a caneta.
- **Não agite** a caneta.
- Não utilize a caneta se esta tiver **caído** sem a tampa.

Para uma injeção mais confortável, retire a caneta do frigorífico **15-30 minutos antes da injeção** para permitir que atinja a temperatura ambiente.

O que é necessário para a injeção:

Incluído na embalagem:

Uma caneta SensoReady de Cosentyx 150 mg (é necessário 1 caneta para uma dose de 150 mg e são necessárias 2 canetas para uma dose de 300 mg).



Não incluído na embalagem:

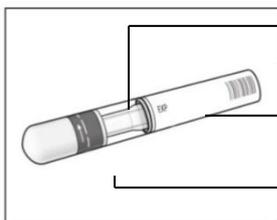
- Toalhete com álcool.
- Bola de algodão ou gaze.
- Contentor para objetos cortantes.



Antes da injeção:

1. Verificações importantes de segurança antes de injetar:

O líquido deve ser límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela.

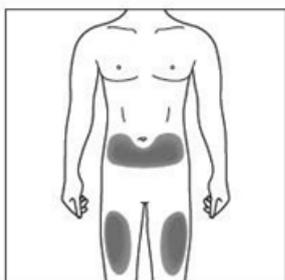


Não utilize se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho. Poderá observar uma pequena bolha de ar, o que é normal.

Não utilize a caneta se o **prazo de validade** expirou.

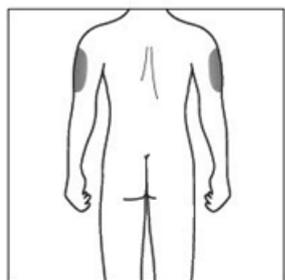
Não utilize se o **selo de segurança** foi quebrado.

Contacte o seu farmacêutico se a caneta falhar em alguma destas verificações.



2a. Escolha o local da injeção:

- O local recomendado é a frente das coxas. Também poderá administrar na parte inferior do abdómen, mas **não** na área de 5 centímetros à volta do umbigo
- Escolha um local diferente para cada vez que administre uma injeção a si próprio
- Não injete em áreas onde a pele é suave, está ferida, vermelha, a descamar ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.



2b. Apenas para cuidadores e Profissionais de Saúde:

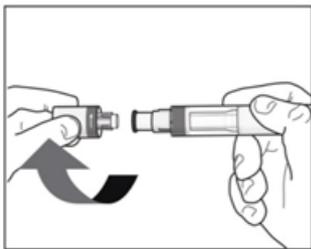
- Se for um cuidador ou um profissional de saúde a administrar- lhe a injeção, pode ser também administrada na parte exterior dos braços.



3. Limpe o local da injeção:

- Lave as mãos com sabão e água quente.
- Usando um movimento circular, limpe o local da injeção com o toalhete embebido em álcool. Deixe secar antes de injetar.
- Não toque na área limpa antes da injeção.

Injeção:



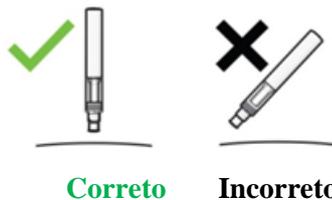
4. Retire a tampa:

- Retire a tampa apenas quando estiver pronto para administrar a caneta.
- Rode a tampa na direção das setas.
- Uma vez retirada, deite fora a tampa. **Não tente recolocar a tampa.**
- Administre a caneta no período de 5 minutos após a remoção da tampa.



5. Segure a caneta:

- Segure a caneta a 90 graus em relação ao local de injeção limpo.



Correto

Incorreto

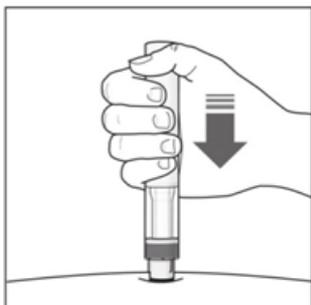


DEVE LER ISTO ANTES DA INJEÇÃO.

Durante a injeção irá ouvir **2 cliques altos**.

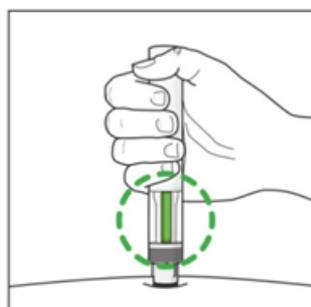
O **primeiro clique** indica que a injeção começou. Alguns segundos depois um **segundo clique** irá indicar que a injeção está **quase** a terminar.

Deve continuar a segurar a caneta com firmeza contra a sua pele até ver **um indicador verde** preencher a janela e parar de se mover.



6. Iniciar a injeção:

- Pressione a caneta com firmeza contra a sua pele para iniciar a injeção.
- O **primeiro clique** indica que a injeção começou.
- **Continue a segurar** a caneta com firmeza contra a sua pele.
- O **indicador verde** mostra o progresso da sua injeção.



7. Finalizar a injeção:

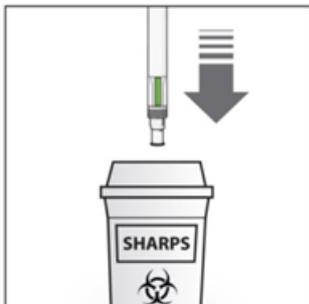
- Escute o **Segundo clique**. Este indica que a injeção está **quase** a terminar.
- Verifique que o **indicador verde** preenche a janela e que parou de se mover.
- A caneta pode agora ser retirada.

Após a injeção:



8. Verifique que o indicador verde preenche a janela:

- Isto indica que o medicamento foi administrado. Contacte o meu médico se o indicador verde não é visível.
- Pode haver uma pequena quantidade de sangue no local da injeção. Pode pressionar uma bola de algodão ou gaze no local da injeção e segurá-la durante 10 segundos. Não esfregue o local da injeção. Pode cobrir o local da injeção com um pequeno curativo adesivo, se necessário.



9. Eliminar a caneta SensoReady de Cosentyx:

- Deite fora a caneta num contentor para objetos cortantes (isto é, num contentor fechado e resistente a perfurações, ou similar).
- Não tente reutilizar a caneta.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

secucinumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx
3. Como utilizar Cosentyx
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cosentyx
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado

Cosentyx contém a substância ativa secucinumab. Secucinumab é um anticorpo monoclonal que pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores das interleucinas (IL). Este medicamento atua através da neutralização da atividade de uma proteína chamada IL-17A, que está presente em níveis aumentados em doenças tais como a psoríase, a hidradenite supurativa, a artrite psoriática e a espondiloartrite axial.

Cosentyx é usado para o tratamento das seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase em placas
- Hidradenite supurativa
- Artrite psoriática
- Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica.

Psoríase em placas

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença de pele chamada “psoríase em placas”, que provoca inflamação que afeta a pele. Cosentyx reduz a inflamação e outros sintomas da doença. Cosentyx é utilizado em adultos, adolescentes e crianças (6 anos de idade ou mais) com psoríase em placas moderada a grave.

A utilização de Cosentyx na psoríase em placas irá beneficiá-lo, levando a melhorias da pele e reduzindo os seus sintomas tais como a descamação, comichão e dor.

Hidradenite supurativa

Cosentyx é usado para tratar uma doença chamada hidradenite supurativa, também conhecida por acne inversa ou doença de Verneuil. Trata-se de uma doença inflamatória crónica e dolorosa da pele. Os sintomas podem incluir nódulos sensíveis (caroços) e abscessos (furúnculos) que podem drenar pus. Geralmente afeta áreas específicas da pele, como sob os seios, axilas, parte interna das coxas, virilha e nádegas. Podem também ocorrer cicatrizes nas áreas afetadas.

Cosentyx pode reduzir o número de nódulos e abscessos e a dor que geralmente está associada à doença. Se tem hidradenite supurativa, primeiro ser-lhe-ão administrados outros medicamentos. Se não responder suficientemente bem a esses medicamentos, ser-lhe-á administrado Cosentyx.

Cosentyx é usado em adultos com hidradenite supurativa e pode ser usado isoladamente ou com antibióticos.

Artrite psoriática

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença chamada “artrite psoriática”. Esta doença é uma doença inflamatória das articulações, frequentemente acompanhada por psoríase. Se tem artrite psoriática ativa irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriática ativa, melhorar a função física e retardar os danos para a cartilagem e osso das articulações envolvidas na doença.

Cosentyx é utilizado em adultos com artrite psoriática ativa e pode ser usado isoladamente ou com outro medicamento chamado metotrexato.

A utilização de Cosentyx na artrite psoriática irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da doença, retardando os danos para a cartilagem e osso das articulações e melhorando a sua capacidade de efetuar as suas atividades diárias normais.

Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica

Cosentyx é utilizado para tratar doenças chamadas “espondilite anquilosante” e “espondiloartrite axial não-radiográfica”. Estas doenças são doenças inflamatórias que afetam primariamente a coluna vertebral e que causam inflamação das articulações da coluna. Se tem espondilite anquilosante ou espondiloartrite axial não-radiográfica irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da doença, reduzir a inflamação e melhorar a sua função física.

Cosentyx é utilizado em adultos com espondilite anquilosante ativa e espondiloartrite axial não-radiográfica ativa.

A utilização de Cosentyx na espondilite anquilosante e na espondiloartrite axial não-radiográfica irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da sua doença e melhorando a sua função física.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx

Não utilize Cosentyx

- **se tem alergia** ao secucinumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
Se pensa que pode ser alérgico, fale com o seu médico antes de utilizar Cosentyx.
- **se tem uma infeção ativa** que o seu médico acha que é importante.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Cosentyx:

- se tem atualmente uma infeção.
- se tiver infeções prolongadas ou infeções repetidas.
- se tem tuberculose.
- se tem uma doença inflamatória que afecta o seu intestino chamada de doença de Crohn.
- se tem uma inflamação do seu intestino grosso chamada de colite ulcerosa.
- se foi vacinado/a recentemente ou está previsto ser vacinado/a durante o tratamento com Cosentyx.
- se está a receber qualquer outro tratamento para a psoríase como outro imunossupressor ou fototerapia com radiação ultravioleta (UV).

Doença inflamatória intestinal (doença de Crohn ou colite ulcerosa)

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se sentir cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso, sangue nas fezes ou quaisquer outros sinais de problemas intestinais.

Esteja atento a infeções ou reações alérgicas

Cosentyx pode potencialmente causar efeitos secundários graves, incluindo infeções e reações alérgicas. Deve estar atento a sinais destas condições enquanto estiver a utilizar Cosentyx.

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se detetar quaisquer sinais que indiquem uma possível infeção grave ou uma reação alérgica. Estes sinais estão mencionados sob “efeitos secundários graves” na secção 4.

Crianças e adolescentes

Cosentyx não é recomendado para crianças com idade inferior a 6 anos com psoríase em placas, pois não foi estudado neste grupo etário.

Cosentyx não é recomendado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos) nas outras indicações, pois não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Cosentyx

Informe o seu médico ou farmacêutico:

- Se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Se foi recentemente vacinado/a ou está previsto ser vacinado/a. Não lhe devem ser administrados certos tipos de vacinas (vacinas vivas atenuadas) durante o tratamento com Cosentyx.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- É preferível evitar a utilização de Cosentyx na gravidez. Os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas não são conhecidos. Se é uma mulher em idade fértil, deverá evitar engravidar e deve utilizar um método contraceptivo adequado durante o tratamento com Cosentyx e durante pelo menos 20 semanas após a última dose de Cosentyx. Fale com o seu médico se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar.
- Fale com o seu médico se está a amamentar ou está a planear amamentar. Você e o seu médico devem decidir se vai amamentar ou utilizar Cosentyx. Não deve fazer as duas coisas. Após utilizar Cosentyx não deve amamentar durante pelo menos 20 semanas após a última dose.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Cosentyx influencie a sua capacidade de conduzir ou utilizar.

3. Como utilizar Cosentyx

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Cosentyx é dado através de uma injeção sob a pele (conhecida como uma injeção subcutânea). Você e o seu médico devem decidir se deve injetar Cosentyx em si próprio.

É importante não tentar injetar-se até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Um cuidador pode também administrar-lhe a injeção de Cosentyx após formação adequada.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Cosentyx, ver “Instruções para administração de Cosentyx 300 mg seringa pré-cheia” no fim deste folheto.

As instruções de utilização também podem ser consultadas através do seguinte código QR e sítio da internet:

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

Que quantidade de Cosentyx é administrada e por quanto tempo

O seu médico irá decidir a quantidade de Cosentyx que precisa e por quanto tempo.

Psoríase em placas

Adultos

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em uma injeção de 300 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, podem ser recomendados ajustes adicionais à sua dose pelo seu médico. Cada dose de 300 mg será administrada em uma injeção de 300 mg.

Crianças com 6 anos ou mais

- A dose recomendada é baseada no peso corporal como indicado:
 - Peso corporal inferior a 25 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 25 kg e inferior a 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.O seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.
- Cada dose de 300 mg é **administrada em uma injeção de 300 mg ou em duas injeções de 150 mg**. Podem estar disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para administração das dosagens de 75 mg e 150 mg.

Após a primeira dose, irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguidas por injeções mensais.

Hidradenite supurativa

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg é **administrada em uma injeção de 300 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, podem ser recomendados ajustes adicionais à sua dose pelo seu médico.

Artrite psoriática

Se tem artrite psoriática e também psoríase em placas moderada a grave, o seu médico pode ajustar a recomendação de dose conforme necessário.

Para doentes que não responderam bem a medicamentos designados bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF):

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em uma injeção de 300 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Cada dose de 300 mg será administrada em uma injeção de 300 mg.

Para outros doentes com artrite psoriática:

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea. Encontram-se disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para a dose de 150 mg.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.

Espondilite anquilosante (Espondiloartrite axial radiográfica)

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea. Encontram-se disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para a dose de 150 mg.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a sua dose para 300 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção de 300 mg.

Espondiloartrite axial não-radiográfica

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea. Encontram-se disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para a dose de 150 mg.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Cosentyx é para um tratamento de longo prazo. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua condição clínica para verificar se o tratamento está a ter o efeito desejado.

Se utilizar mais Cosentyx do que deveria

Se tiver recebido mais Cosentyx do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que de acordo com a prescrição do seu médico, informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Cosentyx

Se se tiver esquecido de injetar uma dose de Cosentyx, injete a dose seguinte logo que se lembrar. Seguidamente, fale com o seu médico para decidir quando poderá ser administrada a dose seguinte.

Se parar de utilizar Cosentyx

Não é perigoso deixar de utilizar Cosentyx. No entanto, se parar, os sintomas da psoríase, da artrite psoriática ou da espondiloartrite axial podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se apresentar algum dos seguintes efeitos secundários:

Possível infecção grave - os sinais podem incluir:

- febre, sintomas gripais, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse persistente
- pele quente, vermelha e dolorosa, ou erupções dolorosas na pele com bolhas
- sensação de ardor ao urinar.

Reação alérgica grave - os sinais podem incluir:

- dificuldade em respirar ou engolir
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça leve
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa na pele, com erupções vermelhas ou altos.

O seu médico irá decidir se e quando poderá reiniciar o tratamento.

Outros efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos indesejáveis seguintes são ligeiros a moderados. Se algum destes efeitos indesejáveis se agravar, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- infeções do trato respiratório superior, com sintomas tais como garganta irritada e nariz entupido (nasofaringite, rinite).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- feridas/ úlceras na boca/ lábios (herpes oral)
- diarreia
- corrimento nasal (rinorreia)
- dor de cabeça
- náuseas
- fadiga

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- sapinhos (candidíase oral)
- sinais de níveis baixos de glóbulos brancos, tais como febre, garganta irritada e úlceras na boca devido a infeções (neutropenia)
- infeção do ouvido externo (otite externa)
- secreção ocular com comichão, vermelhidão e inchaço (conjuntivite)
- comichão (urticária)
- infeções do trato respiratório inferior
- cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso ou sangue nas fezes (sinais de problemas intestinais)
- bolhas pequenas e pruriginosas nas palmas das mãos, planta dos pés e bordas dos dedos das mãos e dos pés (eczema disidrótico).
- pé de atleta (*tinea pedis*)

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- reação alérgica grave com choque (choque anafilático).
- vermelhidão e descamação cutânea numa área grande do corpo, que podem provocar prurido ou dor (dermatite exfoliativa).
- inflamação dos pequenos vasos sanguíneos, que pode causar uma erupção cutânea com pequenos inchaços vermelhos ou púrpura (vasculite).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- infecções fúngicas da pele e das membranas mucosas (incluindo candidíase esofágica).
- inchaço doloroso e ulceração da pele (pioderma gangrenoso).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cosentyx

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento:

- após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou no rótulo na seringa após “EXP”.
- se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho.

Conserve a seringa selada na sua embalagem para proteger da luz. Conservar no frigorífico entre 2°C e 8°C. Não congelar. Não agitar.

Se necessário, Cosentyx pode ficar fora do frigorífico uma única vez por um período até 4 dias à temperatura ambiente, não acima de 30°C.

Este medicamento é apenas para administração única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cosentyx

- A substância ativa é secucinumab. Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de secucinumab.
- Os outros componentes são trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Cosentyx e conteúdo da embalagem

Cosentyx solução injetável é um líquido límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela.

Cosentyx 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia está disponível em embalagem individual contendo 1 seringa pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Este folheto foi revisto pela última vez em

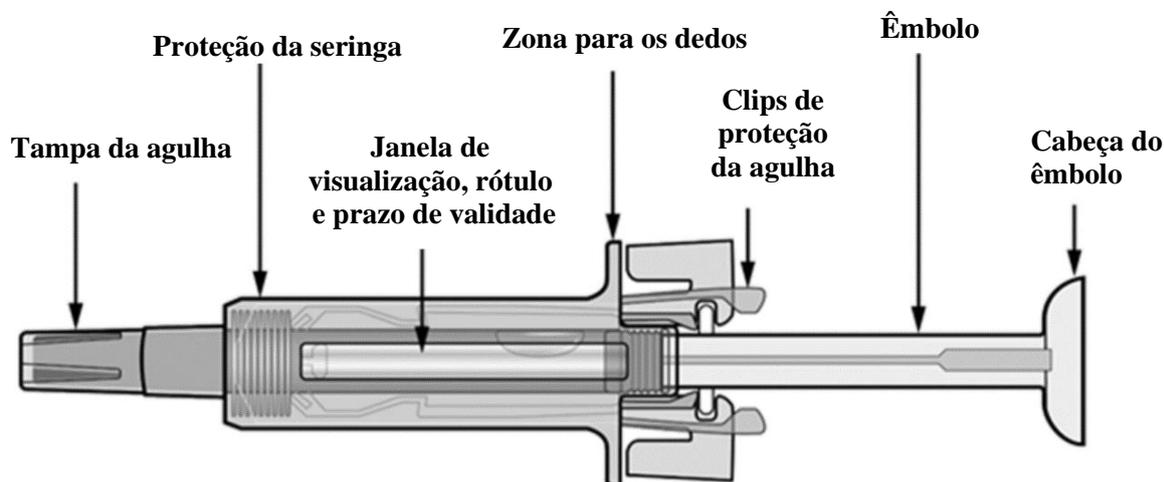
Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções para administração de Cosentyx 300 mg seringa pré-cheia

Leia TODAS as instruções até ao fim antes de injetar. É importante não tentar injetar-se até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. A embalagem contém Cosentyx 300 mg seringa pré-cheia individualmente selada num blister de plástico.

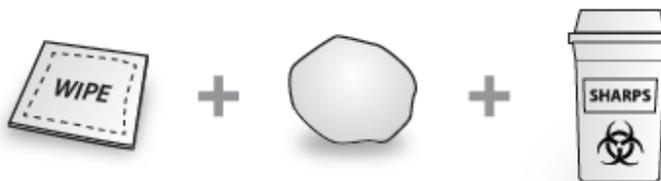
A seringa pré-cheia de Cosentyx 300 mg



Após o medicamento ter sido injetado, a proteção da agulha será ativada para cobrir a agulha. Isto tem o objetivo de ajudar na proteção dos profissionais de saúde, dos doentes que autoinjetam medicamentos prescritos pelo médico, e cuidadores que ajudam doentes, de lesões acidentais com a agulha.

O que é necessário para a injeção:

- Toallete com álcool.
- Bola de algodão ou gaze.
- Contentor para objetos cortantes.



Informações importantes de segurança

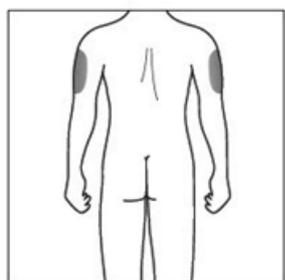
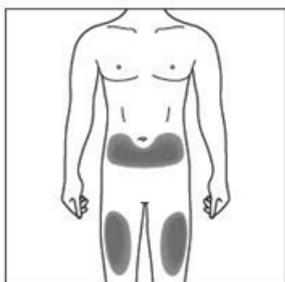
Cuidado: Mantenha a seringa fora da vista e do alcance das crianças.

1. Não abra a embalagem exterior selada até que esteja pronto para usar este medicamento.
2. Não utilize este medicamento se o selo da embalagem exterior ou do blister estiver quebrado, pois a sua utilização pode não ser segura.
3. Não utilize se a seringa tiver caído sobre uma superfície dura ou caído após retirar a tampa da agulha.
4. Nunca deixe a seringa onde outros poderão mexer-lhe.
5. Não agite a seringa.
6. Tenha cuidado para não tocar nos clips de proteção da agulha antes de a usar. Ao tocar-lhes a proteção da seringa pode ser ativada demasiado cedo.
7. Não retire a tampa da agulha até pouco antes da administração da injeção.
8. A seringa pré-cheia de Cosentyx não pode ser reutilizada. Elimine a seringa pré-cheia de Cosentyx imediatamente após administração num contentor para objetos cortantes.

Conservação da seringa pré-cheia de Cosentyx 300 mg

1. Conserve este medicamento selado na sua embalagem exterior para protegê-lo da luz. Conserve no frigorífico entre 2°C e 8°C. **NÃO CONGELAR.**
2. Lembre-se de retirar a seringa do frigorífico e permita que atinja a temperatura ambiente antes de prepará-la para a injeção (30-45 minutos).
3. Não utilize a seringa após o prazo de validade que está impresso na embalagem exterior ou no rótulo da seringa após “EXP”. Se tiver expirado, devolva a embalagem completa à farmácia.

O local da injeção



O local da injeção é o lugar do corpo onde irá administrar a seringa.

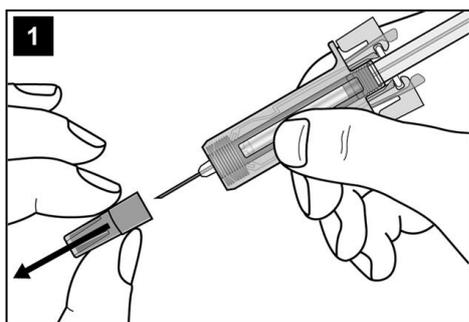
- O local recomendado é a frente das coxas. Também poderá administrar na parte inferior do abdômen, mas **não** na área de 5 centímetros à volta do umbigo.
- Escolha um local diferente para cada vez que administre uma injeção a si próprio.
- Não injete em áreas onde a pele é suave, está ferida, vermelha, a descamar ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.

Se for um cuidador a administrar-lhe a injeção, pode também ser administrada na parte exterior dos braços.

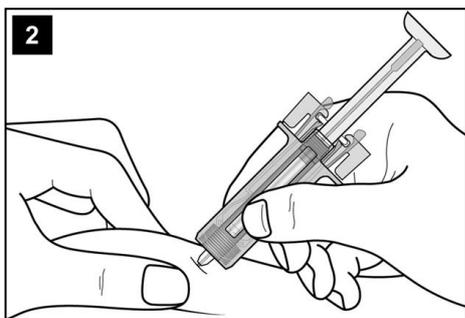
Preparação da seringa pré-cheia de Cosentyx 300 mg para a administração

1. Retire a embalagem contendo a seringa do frigorífico e mantenha-a **fechada** durante cerca de 30-45 minutos para que atinja a temperatura ambiente.
2. Quando estiver preparado para utilizar a seringa, lave as suas mãos com água e sabão.
3. Limpe o local da injeção com um toalhete embebido em álcool.
4. Retire a seringa da embalagem exterior e retire-a do blister segurando o corpo de proteção da seringa.
5. Inspeccione a seringa. O líquido deve ser límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela. Poderá observar uma pequena bolha de ar, o que é normal. **NÃO UTILIZE** se contiver partículas facilmente visíveis, está turvo ou é nitidamente castanho. **NÃO UTILIZE** se a seringa estiver partida. Em todos estes casos, devolva a embalagem completa à farmácia.

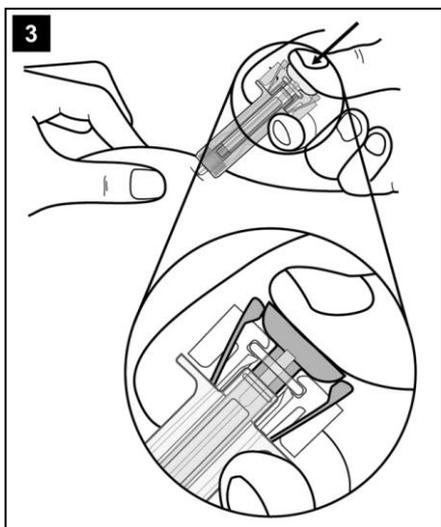
Como utilizar a seringa pré-cheia de Cosentyx 300 mg



Remova cuidadosamente a tampa da agulha da seringa segurando o corpo de proteção da seringa. Deite fora a tampa da agulha. Poderá observar uma pequena gota de líquido na extremidade de agulha. Isso é normal.

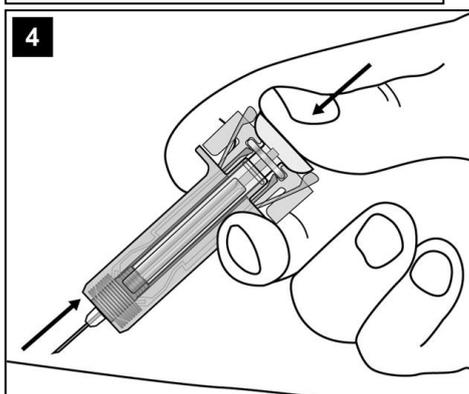


Aperte suavemente a pele no local da injeção e insira a agulha, como demonstrado. Empurre a agulha de forma a garantir que o medicamento pode ser administrado totalmente.

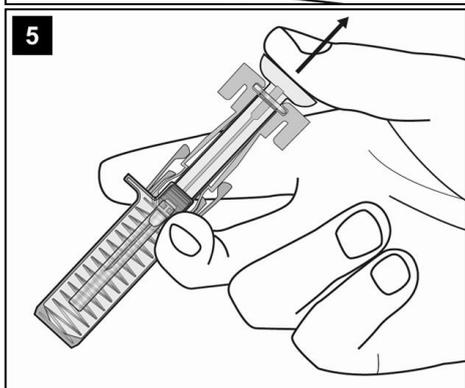


Segure a seringa como demonstrado. Pressione o êmbolo **lentamente e completamente** até que a cabeça do êmbolo esteja entre as abas de segurança da seringa.

Mantenha o êmbolo totalmente pressionado enquanto segura a seringa no local, durante 5 segundos.



Mantenha o êmbolo pressionado enquanto retira cuidadosamente a seringa do local da injeção.



Liberte lentamente o êmbolo permitindo que a proteção da seringa cubra automaticamente a agulha exposta.

Pode haver uma pequena quantidade de sangue no local da injeção. Pode pressionar uma bola de algodão ou gaze no local da injeção e segurá-la durante 10 segundos. Não esfregue o local da injeção. Pode cobrir o local da injeção com um pequeno curativo adesivo, se necessário.

Instruções para eliminação



Deite fora a seringa num contentor para objetos cortantes (fechado, resistente a perfurações). Para salvaguardar a sua saúde e segurança, e a dos outros, as seringas usadas **nunca devem** ser reutilizadas.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

secucinumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx
3. Como utilizar Cosentyx
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cosentyx
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado

Cosentyx contém a substância ativa secucinumab. Secucinumab é um anticorpo monoclonal que pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores das interleucinas (IL). Este medicamento atua através da neutralização da atividade de uma proteína chamada IL-17A, que está presente em níveis aumentados em doenças tais como a psoríase, a hidradenite supurativa, a artrite psoriática e a espondiloartrite axial.

Cosentyx é usado para o tratamento das seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase em placas
- Hidradenite supurativa
- Artrite psoriática
- Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica.

Psoríase em placas

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença de pele chamada “psoríase em placas”, que provoca inflamação que afeta a pele. Cosentyx reduz a inflamação e outros sintomas da doença. Cosentyx é utilizado em adultos, adolescentes e crianças (6 anos de idade ou mais) com psoríase em placas moderada a grave.

A utilização de Cosentyx na psoríase em placas irá beneficiá-lo, levando a melhorias da pele e reduzindo os seus sintomas tais como a descamação, comichão e dor.

Hidradenite supurativa

Cosentyx é usado para tratar uma doença chamada hidradenite supurativa, também conhecida por acne inversa ou doença de Verneuil. Trata-se de uma doença inflamatória crónica e dolorosa da pele. Os sintomas podem incluir nódulos sensíveis (caroços) e abscessos (furúnculos) que podem drenar pus. Geralmente afeta áreas específicas da pele, como sob os seios, axilas, parte interna das coxas, virilha e nádegas. Podem também ocorrer cicatrizes nas áreas afetadas.

Cosentyx pode reduzir o número de nódulos e abscessos e a dor que geralmente está associada à doença. Se tem hidradenite supurativa, primeiro ser-lhe-ão administrados outros medicamentos. Se não responder suficientemente bem a esses medicamentos, ser-lhe-á administrado Cosentyx.

Cosentyx é usado em adultos com hidradenite supurativa e pode ser usado isoladamente ou com antibióticos.

Artrite psoriática

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença chamada “artrite psoriática”. Esta doença é uma doença inflamatória das articulações, frequentemente acompanhada por psoríase. Se tem artrite psoriática ativa irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriática ativa, melhorar a função física e retardar os danos para a cartilagem e osso das articulações envolvidas na doença.

Cosentyx é utilizado em adultos com artrite psoriática ativa e pode ser usado isoladamente ou com outro medicamento chamado metotrexato.

A utilização de Cosentyx na artrite psoriática irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da doença, retardando os danos para a cartilagem e osso das articulações e melhorando a sua capacidade de efetuar as suas atividades diárias normais.

Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica

Cosentyx é utilizado para tratar doenças chamadas “espondilite anquilosante” e “espondiloartrite axial não-radiográfica”. Estas doenças são doenças inflamatórias que afetam primariamente a coluna vertebral e que causam inflamação das articulações da coluna. Se tem espondilite anquilosante ou espondiloartrite axial não-radiográfica irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da doença, reduzir a inflamação e melhorar a sua função física.

Cosentyx é utilizado em adultos com espondilite anquilosante ativa e espondiloartrite axial não-radiográfica ativa.

A utilização de Cosentyx na espondilite anquilosante e na espondiloartrite axial não-radiográfica irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da sua doença e melhorando a sua função física.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx

Não utilize Cosentyx

- **se tem alergia** ao secucinumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
Se pensa que pode ser alérgico, fale com o seu médico antes de utilizar Cosentyx.
- **se tem uma infeção ativa** que o seu médico acha que é importante.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Cosentyx:

- se tem atualmente uma infeção.
- se tiver infeções prolongadas ou repetidas.
- se tem tuberculose.
- se tem uma doença inflamatória que afecta o seu intestino chamada de doença de Crohn.
- se tem uma inflamação do seu intestino grosso chamada de colite ulcerosa.
- se foi vacinado/a recentemente ou está previsto ser vacinado/a durante o tratamento com Cosentyx.
- se está a receber qualquer outro tratamento para a psoríase como outro imunossupressor ou fototerapia com radiação ultravioleta (UV).

Doença inflamatória intestinal (doença de Crohn ou colite ulcerosa)

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se sentir cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso, sangue nas fezes ou quaisquer outros sinais de problemas intestinais.

Esteja atento a infecções ou reações alérgicas

Cosentyx pode potencialmente causar efeitos secundários graves, incluindo infecções e reações alérgicas. Deve estar atento a sinais destas condições enquanto estiver a utilizar Cosentyx.

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se detetar quaisquer sinais que indiquem uma possível infecção grave ou uma reação alérgica. Estes sinais estão mencionados sob “efeitos secundários graves” na secção 4.

Crianças e adolescentes

Cosentyx não é recomendado para crianças com idade inferior a 6 anos com psoríase em placas, pois não foi estudado neste grupo etário.

Cosentyx não é recomendado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos) nas outras indicações, pois não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Cosentyx

Informe o seu médico ou farmacêutico:

- Se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Se foi recentemente vacinado/a ou está previsto ser vacinado/a. Não lhe devem ser administrados certos tipos de vacinas (vacinas vivas atenuadas) durante o tratamento com Cosentyx.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- É preferível evitar a utilização de Cosentyx na gravidez. Os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas não são conhecidos. Se é uma mulher em idade fértil, deverá evitar engravidar e deve utilizar um método contraceptivo adequado durante o tratamento com Cosentyx e durante pelo menos 20 semanas após a última dose de Cosentyx. Fale com o seu médico se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar.
- Fale com o seu médico se está a amamentar ou está a planejar amamentar. Você e o seu médico devem decidir se vai amamentar ou utilizar Cosentyx. Não deve fazer as duas coisas. Após utilizar Cosentyx não deve amamentar durante pelo menos 20 semanas após a última dose.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Cosentyx influencie a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Cosentyx

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Cosentyx é dado através de uma injeção sob a pele (conhecida como uma injeção subcutânea). Você e o seu médico devem decidir se deve injetar Cosentyx em si próprio.

É importante não tentar injetar-se até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Um cuidador pode também administrar-lhe a injeção de Cosentyx após formação adequada.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Cosentyx, ver “Instruções para administração de Cosentyx 300 mg caneta UnoReady” no fim deste folheto.

As instruções de utilização também podem ser consultadas através do seguinte código QR e sítio da internet:

‘Código QR a ser incluído’

www.cosentyx.eu

Que quantidade de Cosentyx é administrada e por quanto tempo

O seu médico irá decidir a quantidade de Cosentyx que precisa e por quanto tempo.

Psoríase em placas

Adultos

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose **é administrada em uma injeção de 300 mg.**

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, ajustes adicionais à sua dose podem ser recomendados pelo seu médico. Cada dose de 300 mg será administrada em uma injeção de 300 mg.

Crianças com 6 anos ou mais

- A dose recomendada é baseada no peso corporal como indicado:
 - Peso corporal inferior a 25 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 25 kg e inferior a 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.O seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.
- Cada dose de 300 mg **é administrada em uma injeção de 300 mg ou em duas injeções de 150 mg.** Podem estar disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para administração das dosagens de 75 mg e 150 mg.

Após a primeira dose, irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguidas por injeções mensais.

Hidradenite supurativa

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg **é administrada em uma injeção de 300 mg.**

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, podem ser recomendados ajustes adicionais à sua dose pelo seu médico.

Artrite psoriática

Se tem artrite psoriática e também psoríase em placas moderada a grave, o seu médico pode ajustar a recomendação de dose conforme necessário.

Para doentes que não responderam bem a medicamentos designados bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF):

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose **é administrada em uma injeção de 300 mg.**

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguidas por injeções mensais. Cada dose de 300 mg será administrada em uma injeção de 300 mg.

Para outros doentes com artrite psoriática:

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea. Encontram-se disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para a dose de 150 mg.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.

Espondilite anquilosante (Espondiloartrite axial radiográfica)

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea. Encontram-se disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para a dose de 150 mg.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a sua dose para 300 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção de 300 mg.

Espondiloartrite axial não-radiográfica

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea. Encontram-se disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para a dose de 150 mg.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Cosentyx é para um tratamento de longo prazo. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua condição clínica para verificar se o tratamento está a ter o efeito desejado.

Se utilizar mais Cosentyx do que deveria

Se tiver recebido mais Cosentyx do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que de acordo com a prescrição do seu médico, informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Cosentyx

Se se tiver esquecido de injetar uma dose de Cosentyx, injete a dose seguinte logo que se lembrar. Seguidamente, fale com o seu médico para decidir quando poderá ser administrada a dose seguinte.

Se parar de utilizar Cosentyx

Não é perigoso deixar de utilizar Cosentyx. No entanto, se parar, os sintomas da psoríase, da artrite psoriática ou da espondiloartrite axial podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se apresentar algum dos seguintes efeitos secundários:

Possível infeção grave - os sinais podem incluir:

- febre, sintomas gripais, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse persistente
- pele quente, vermelha e dolorosa, ou erupções dolorosas na pele com bolhas
- sensação de ardor ao urinar.

Reação alérgica grave - os sinais podem incluir:

- dificuldade em respirar ou engolir
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça leve
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa na pele, com erupções vermelhas ou altos.

O seu médico irá decidir se e quando poderá reiniciar o tratamento.

Outros efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos indesejáveis seguintes são ligeiros a moderados. Se algum destes efeitos indesejáveis se agravar, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- infeções do trato respiratório superior, com sintomas tais como garganta irritada e nariz entupido (nasofaringite, rinite)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- feridas/ úlceras na boca/ lábios (herpes oral)
- diarreia
- corrimento nasal (rinorreia)
- dor de cabeça
- náuseas
- fadiga

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- sapinhos (candidíase oral)
- sinais de níveis baixos de glóbulos brancos, tais como febre, garganta irritada e úlceras na boca devido a infeções (neutropenia)
- infeção do ouvido externo (otite externa)
- secreção ocular com comichão, vermelhidão e inchaço (conjuntivite)
- comichão (urticária)
- infeções do trato respiratório inferior
- cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso ou sangue nas fezes (sinais de problemas intestinais)
- bolhas pequenas e pruriginosas nas palmas das mãos, planta dos pés e bordas dos dedos das mãos e dos pés (eczema disidrótico).
- pé de atleta (*tinea pedis*)

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- reação alérgica grave com choque (choque anafilático).
- vermelhidão e descamação cutânea numa área grande do corpo, que podem provocar prurido ou dor (dermatite exfoliativa).
- inflamação dos pequenos vasos sanguíneos, que pode causar uma erupção cutânea com pequenos inchaços vermelhos ou púrpura (vasculite).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- infeções fúngicas da pele e das membranas mucosas (incluindo candidíase esofágica).
- inchaço doloroso e ulceração da pele (pioderma gangrenoso).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cosentyx

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento:

- após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou no rótulo da caneta após “EXP”.
- se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho.

Conserve a caneta selada na sua embalagem para proteger da luz. Conservar no frigorífico entre 2°C e 8°C. Não congelar. Não agitar.

Se necessário, Cosentyx pode ficar fora do frigorífico uma única vez por um período até 4 dias à temperatura ambiente, não acima de 30°C.

Este medicamento é apenas para administração única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cosentyx

- A substância ativa é secucinumab. Cada caneta pré-cheia contém 300 mg de secucinumab.
- Os outros componentes são trealose di-hidratada, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada, metionina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Cosentyx e conteúdo da embalagem

Cosentyx solução injetável é um líquido límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela.

Cosentyx 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia está disponível em embalagem individual contendo 1 caneta pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 3 (3 embalagens de 1) canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Áustria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polsk

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções para administração de Cosentyx 300 mg caneta UnoReady

secucinumab



Leia **TODAS** as instruções até ao fim antes de injetar.

Estas instruções são para ajudá-lo a injetar corretamente a caneta UnoReady de Cosentyx.

É importante que não tente injetar-se até que tenha sido treinado pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

A caneta UnoReady de Cosentyx 300 mg:



Cosentyx 300 mg caneta UnoReady com a tampa retirada. **Não** remova a tampa até que esteja pronto para injetar.

Não utilize Cosentyx caneta UnoReady se o selo da cartongem estiver quebrado.

Para proteger da luz, mantenha Cosentyx caneta UnoReady na cartongem selada até que esteja pronto para utilizá-la.

Conserve Cosentyx caneta UnoReady num frigorífico entre 2°C e 8°C e **fora do alcance das crianças**.

- **Não congele** a caneta.
- **Não agite** a caneta.
- Não utilize a caneta se esta tiver **caído** sem a tampa.

A agulha está coberta pela proteção da agulha e a agulha não será vista. Não toque ou empurre a proteção da agulha, pois poderá ferir-se com a agulha.

O que é necessário para a injeção:

Incluído na embalagem:

Uma caneta UnoReady de Cosentyx 300 mg nova e não utilizada.



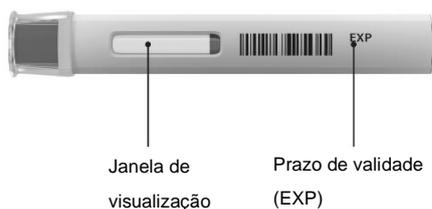
Não incluído na embalagem:

- Toallete com álcool.
- Bola de algodão ou gaze.
- Contentor para objetos cortantes.



Antes da injeção:

Retire Cosentyx 300 mg caneta UnoReady do frigorífico **30-45 minutos antes da injeção** para permitir que atinja a temperatura ambiente



1. Verificações importantes de segurança antes de injetar:

Para a “Janela de visualização”:

O líquido deve ser límpido. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela.

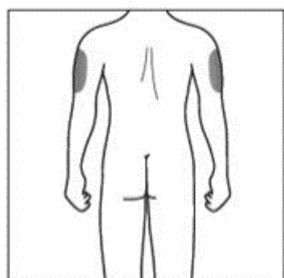
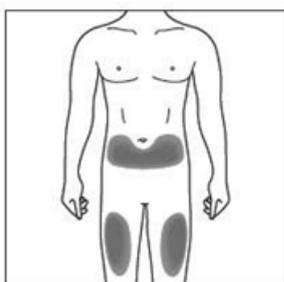
Não utilize se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou nitidamente castanho. Poderá observar uma pequena bolha de ar, o que é normal.

Para o “Prazo de validade”:

Olhe para o prazo de validade (EXP) na caneta UnoReady de Cosentyx. **Não utilize** a caneta se o **prazo de validade** expirou.

Verifique se a sua caneta contém o medicamento e a dose corretos.

Contacte o seu farmacêutico se a caneta falhar em alguma destas verificações.



2a. Escolha o local da injeção:

- O local recomendado é a frente das coxas. Também poderá administrar na parte inferior do abdômen, mas **não** na área de 5 centímetros à volta do umbigo
- Escolha um local diferente para cada vez que administre uma injeção a si próprio
- Não injete em áreas onde a pele é suave, está ferida, vermelha, a descamar ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.

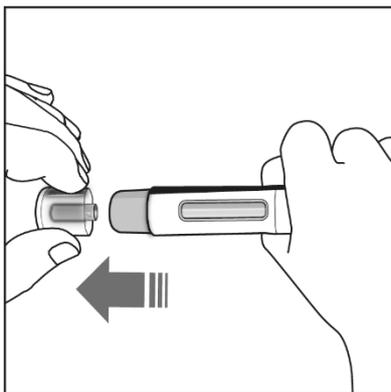
2b. Apenas para cuidadores e Profissionais de Saúde:

- Se for um cuidador ou um profissional de saúde a administrar-lhe a injeção, pode ser também administrada na parte exterior dos braços.

3. Limpe o local da injeção:

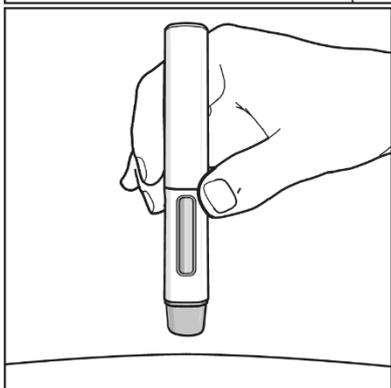
- Lave as mãos com sabão e água quente.
- Usando um movimento circular, limpe o local da injeção com o toalhete embebido em álcool. Deixe secar antes de injetar.
- Não toque na área limpa antes da injeção.

Injeção:



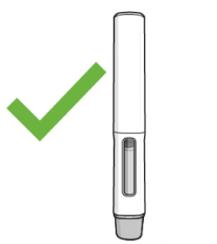
4. Retire a tampa:

- Retire a tampa apenas quando estiver pronto para administrar a caneta.
- Puxe a tampa diretamente na direção da seta que é mostrada na figura à esquerda.
- Uma vez retirada, deite fora a tampa. Não tente recolocar a tampa.
- Administre a caneta no período de 5 minutos após a remoção da tampa.

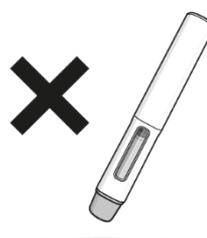


5. Segure a caneta:

- Segure a caneta a 90 graus em relação ao local de injeção limpo.



Correto



Incorreto

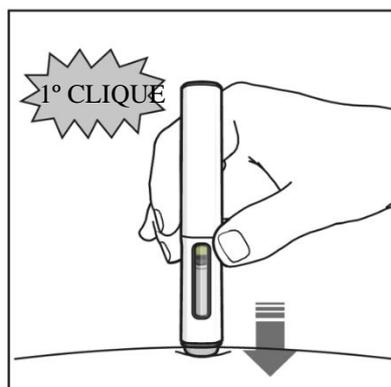


DEVE LER ISTO ANTES DA INJEÇÃO.

Durante a injeção irá ouvir **2 cliques**.

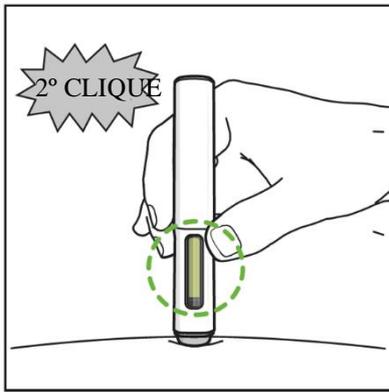
O **primeiro clique** indica que a injeção começou. Alguns segundos depois um **segundo clique** irá indicar que a injeção está **quase** a terminar.

Deve continuar a segurar a caneta com firmeza contra a sua pele até ver **um indicador verde com uma ponta cinzenta** preencher a janela e parar de se mover.



6. Iniciar a injeção:

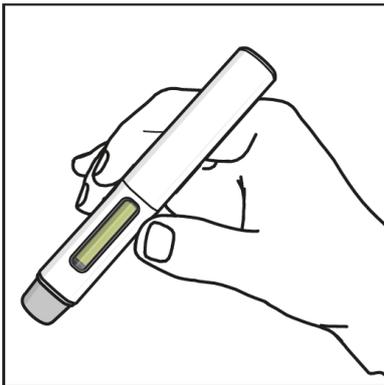
- Pressione a caneta com firmeza contra a sua pele para iniciar a injeção.
- O **primeiro clique** indica que a injeção começou.
- **Continue a segurar** a caneta com firmeza contra a sua pele. O **indicador verde com uma ponta cinzenta** mostra o progresso da sua injeção.



7. Finalizar a injeção:

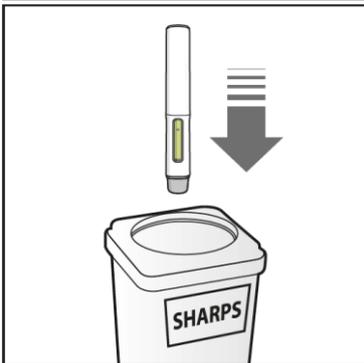
- Escute o **Segundo clique**. Este indica que a injeção está **quase** a terminar.
- Verifique que o **indicador verde com uma ponta cinzenta** preenche a janela e que parou de se mover.
- A caneta pode agora ser retirada.

Após a injeção:



8. Verifique que o indicador verde preenche a janela:

- Isto indica que o medicamento foi administrado. Contacte o meu médico se o indicador verde não é visível.
- Pode haver uma pequena quantidade de sangue no local da injeção. Pode pressionar uma bola de algodão ou gaze no local da injeção e segurá-la durante 10 segundos. Não esfregue o local da injeção. Pode cobrir o local da injeção com um pequeno curativo adesivo, se necessário.



9. Eliminar a caneta UnoReady de Cosentyx 300 mg:

- Deite fora a caneta num contentor para objetos cortantes (isto é, num contentor fechado e resistente a perfurações, ou similar).
- Não tente reutilizar a caneta.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Cosentyx 150 mg pó para solução injetável

secucinumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx
3. Como utilizar Cosentyx
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cosentyx
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cosentyx e para que é utilizado

Cosentyx contém a substância ativa secucinumab. Secucinumab é um anticorpo monoclonal que pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores das interleucinas (IL). Este medicamento atua através da neutralização da atividade de uma proteína chamada IL-17A, que está presente em níveis aumentados em doenças tais como a psoríase, a hidradenite supurativa, a artrite psoriática e a espondiloartrite axial.

Cosentyx é usado para o tratamento das seguintes doenças inflamatórias:

- Psoríase em placas
- Hidradenite supurativa
- Artrite psoriática
- Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica
- Artrite idiopática juvenil, incluindo artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil

Psoríase em placas

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença de pele chamada “psoríase em placas”, que provoca inflamação que afeta a pele. Cosentyx reduz a inflamação e outros sintomas da doença. Cosentyx é utilizado em adultos, adolescentes e crianças (6 anos de idade ou mais) com psoríase em placas moderada a grave.

A utilização de Cosentyx na psoríase em placas irá beneficiá-lo, levando a melhorias da pele e reduzindo os seus sintomas tais como a descamação, comichão e dor.

Hidradenite supurativa

Cosentyx é usado para tratar uma doença chamada hidradenite supurativa, também conhecida por acne inversa ou doença de Verneuil. Trata-se de uma doença inflamatória crónica e dolorosa da pele. Os sintomas podem incluir nódulos sensíveis (caroços) e abscessos (furúnculos) que podem drenar pus. Geralmente afeta áreas específicas da pele, como sob os seios, axilas, parte interna das coxas, virilha e nádegas. Podem também ocorrer cicatrizes nas áreas afetadas.

Cosentyx pode reduzir o número de nódulos e abscessos e a dor que geralmente está associada à doença. Se tem hidradenite supurativa, primeiro ser-lhe-ão administrados outros medicamentos. Se não responder suficientemente bem a esses medicamentos, ser-lhe-á administrado Cosentyx.

Cosentyx é usado em adultos com hidradenite supurativa e pode ser usado isoladamente ou com antibióticos.

Artrite psoriática

Cosentyx é utilizado para tratar uma doença chamada “artrite psoriática”. Esta doença é uma doença inflamatória das articulações, frequentemente acompanhada por psoríase. Se tem artrite psoriática ativa irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriática ativa, melhorar a função física e retardar os danos para a cartilagem e osso das articulações envolvidas na doença.

Cosentyx é utilizado em adultos com artrite psoriática ativa e pode ser usado isoladamente ou com outro medicamento chamado metotrexato.

A utilização de Cosentyx na artrite psoriática irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da doença, retardando os danos para a cartilagem e osso das articulações e melhorando a sua capacidade de efetuar as suas atividades diárias normais.

Espondiloartrite axial, incluindo espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica) e espondiloartrite axial não-radiográfica

Cosentyx é utilizado para tratar doenças chamadas “espondilite anquilosante” e “espondiloartrite axial não-radiográfica”. Estas doenças são doenças inflamatórias que afetam primariamente a coluna vertebral e que causam inflamação das articulações da coluna. Se tem espondilite anquilosante ou espondiloartrite axial não-radiográfica irá ser tratado em primeiro lugar com outros medicamentos. Se não responder adequadamente a estes medicamentos, ser-lhe-á prescrito Cosentyx para reduzir os sinais e sintomas da doença, reduzir a inflamação e melhorar a sua função física.

Cosentyx é utilizado em adultos com espondilite anquilosante ativa e espondiloartrite axial não-radiográfica ativa.

A utilização de Cosentyx na espondilite anquilosante e na espondiloartrite axial não-radiográfica irá beneficiá-lo, reduzindo os sinais e sintomas da sua doença e melhorando a sua função física.

Artrite idiopática juvenil, incluindo artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil

Cosentyx é utilizado em doentes (6 ou mais anos de idade) para tratar as condições das formas de artrite idiopática juvenil denominadas “artrite relacionada com entesite” e “artrite psoriática juvenil”. Essas condições são doenças inflamatórias que afetam as articulações e os locais onde os tendões se unem ao osso.

A utilização de Cosentyx na artrite relacionada com entesite e na artrite psoriática juvenil irá beneficiá-lo (ou ao seu filho) reduzindo os sintomas e melhorando a sua função física (ou do seu filho).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Cosentyx

Não utilize Cosentyx

- **se tem alergia** ao secucinumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
Se pensa que pode ser alérgico, fale com o seu médico antes de utilizar Cosentyx.
- **se tem uma infeção ativa** que o seu médico acha que é importante.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de utilizar Cosentyx:

- se tem atualmente uma infeção.
- se tiver infeções prolongadas ou repetidas.
- se tem tuberculose.
- se tem uma doença inflamatória que afecta o seu intestino chamada de doença de Crohn.
- se tem uma inflamação do seu intestino grosso chamada de colite ulcerosa.
- se foi vacinado/a recentemente ou está previsto ser vacinado/a durante o tratamento com Cosentyx.
- se está a receber qualquer outro tratamento para a psoríase como outro imunossupressor ou fototerapia com radiação ultravioleta (UV).

Doença inflamatória intestinal (doença de Crohn ou colite ulcerosa)

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se sentir cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso, sangue nas fezes ou quaisquer outros sinais de problemas intestinais.

Esteja atento a infeções ou reações alérgicas

Cosentyx pode potencialmente causar efeitos secundários graves, incluindo infeções e reações alérgicas. Deve estar atento a sinais destas condições enquanto estiver a utilizar Cosentyx.

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se detetar quaisquer sinais que indiquem uma possível infeção grave ou uma reação alérgica. Estes sinais estão mencionados sob “efeitos secundários graves” na secção 4.

Crianças e adolescentes

Cosentyx não é recomendado para crianças com idade inferior a 6 anos com psoríase em placas, pois não foi estudado neste grupo etário.

Cosentyx não é recomendado para crianças com menos de 6 anos de idade com artrite idiopática juvenil (artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil).

Cosentyx não é recomendado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos) nas outras indicações, pois não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Cosentyx

Informe o seu médico ou farmacêutico:

- Se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
- Se foi recentemente vacinado/a ou está previsto ser vacinado/a. Não lhe devem ser administrados certos tipos de vacinas (vacinas vivas atenuadas) durante o tratamento com Cosentyx.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- É preferível evitar a utilização de Cosentyx na gravidez. Os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas não são conhecidos. Se é uma mulher em idade fértil, deverá evitar engravidar e deve utilizar um método contraceptivo adequado durante o tratamento com Cosentyx e durante pelo menos 20 semanas após a última dose de Cosentyx. Fale com o seu médico se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar.
- Fale com o seu médico se está a amamentar ou está a planejar amamentar. Você e o seu médico devem decidir se vai amamentar ou utilizar Cosentyx. Não deve fazer as duas coisas. Após utilizar Cosentyx não deve amamentar durante pelo menos 20 semanas após a última dose.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Cosentyx influencie a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Cosentyx

Cosentyx é dado através de uma injeção sob a pele (conhecida como uma injeção subcutânea) por um profissional de saúde.

Certifique-se que esclarece com o seu médico sobre quando irão ser administradas as injeções e quando serão as consultas de seguimento.

Que quantidade de Cosentyx é administrada e por quanto tempo

O seu médico irá decidir a quantidade de Cosentyx que precisa e por quanto tempo.

Psoríase em placas

Adultos

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, ajustes adicionais à sua dose podem ser recomendados pelo seu médico. Cada dose de 300 mg será administrada em duas injeções de 150 mg.

Crianças com 6 anos ou mais

- A dose recomendada é baseada no peso corporal como indicado:
 - Peso corporal inferior a 25 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 25 kg e inferior a 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso corporal igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.O seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.
- Cada dose de 150 mg é **administrada como uma injeção de 150 mg**. Podem estar disponíveis outras formas farmacêuticas/dosagens para administração das dosagens de 75 mg e 300 mg.

Após a primeira dose, irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguidas por injeções mensais.

Hidradenite supurativa

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Com base na sua resposta, podem ser recomendados ajustes adicionais à sua dose pelo seu médico.

Artrite psoriática

Se tem artrite psoriática e também psoríase em placas moderada a grave, o seu médico pode ajustar a recomendação de dose conforme necessário.

Para doentes que não responderam bem a medicamentos designados bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF):

- A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 300 mg dose é **administrada em duas injeções de 150 mg**.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais. Cada dose de 300 mg será administrada em duas injeções de 150 mg.

Para outros doentes com artrite psoriática:

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a dose para 300 mg.

Espondilite anquilosante (Espondiloartrite axial radiográfica)

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Com base na sua resposta, o seu médico pode aumentar a sua dose para 300 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções de 150 mg.

Espondiloartrite axial não-radiográfica

- A dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea.

Após a primeira dose irá receber mais injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4 seguida por injeções mensais.

Artrite idiopática juvenil (artrite relacionada com entesite e artrite psoriática juvenil)

- A dose recomendada é baseada no peso corporal da seguinte forma:
 - Peso abaixo de 50 kg: 75 mg por injeção subcutânea.
 - Peso igual ou superior a 50 kg: 150 mg por injeção subcutânea.
- Cada dose de 150 mg **é administrada como uma injeção de 150 mg**. Outras dosagens podem estar disponíveis para administração da dose de 75 mg.

Após a primeira dose, você (ou o seu filho) receberá outras injeções semanais nas semanas 1, 2, 3 e 4, seguidas de injeções mensais.

Cosentyx é para um tratamento de longo prazo. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua condição clínica para verificar se o tratamento está a ter o efeito desejado.

Se utilizar mais Cosentyx do que deveria

Se tiver recebido mais Cosentyx do que deveria ou se a dose foi administrada mais cedo do que de acordo com a prescrição do seu médico, informe o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Cosentyx

Se tiver falhado uma injeção de Cosentyx, fale com o seu médico.

Se parar de utilizar Cosentyx

Não é perigoso deixar de utilizar Cosentyx. No entanto, se parar, os sintomas da psoríase, da artrite psoriática ou da espondiloartrite axial podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Pare de utilizar Cosentyx e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se apresentar algum dos seguintes efeitos secundários:

Possível infecção grave - os sinais podem incluir:

- febre, sintomas gripais, suores noturnos
- sensação de cansaço ou falta de ar, tosse persistente
- pele quente, vermelha e dolorosa, ou erupções dolorosas na pele com bolhas
- sensação de ardor ao urinar.

Reação alérgica grave - os sinais podem incluir:

- dificuldade em respirar ou engolir
- pressão arterial baixa, que pode causar tonturas ou sensação de cabeça leve
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa na pele, com erupções vermelhas ou altos.

O seu médico irá decidir se e quando poderá reiniciar o tratamento.

Outros efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos indesejáveis seguintes são ligeiros a moderados. Se algum destes efeitos indesejáveis se agravar, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- infeções do trato respiratório superior, com sintomas tais como garganta irritada e nariz entupido (nasofaringite, rinite).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- feridas/ úlceras na boca/ lábios (herpes oral)
- diarreia
- corrimento nasal (rinorreia)
- dor de cabeça
- náuseas
- fadiga

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- sapinhos (candidíase oral)
- sinais de níveis baixos de glóbulos brancos, tais como febre, garganta irritada e úlceras na boca devido a infeções (neutropenia)
- infeção do ouvido externo (otite externa)
- secreção ocular com comichão, vermelhidão e inchaço (conjuntivite)
- comichão (urticária)
- infeções do trato respiratório inferior
- cólicas abdominais e dor, diarreia, perda de peso ou sangue nas fezes (sinais de problemas intestinais)
- bolhas pequenas e pruriginosas nas palmas das mãos, planta dos pés e bordas dos dedos das mãos e dos pés (eczema disidrótico).
- pé de atleta (*tinea pedis*)

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- reação alérgica grave com choque (choque anafilático).
- vermelhidão e descamação cutânea numa área grande do corpo, que podem provocar prurido ou dor (dermatite exfoliativa).
- inflamação dos pequenos vasos sanguíneos, que pode causar uma erupção cutânea com pequenos inchaços vermelhos ou púrpura (vasculite).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- infecções fúngicas da pele e das membranas mucosas (incluindo candidíase esofágica).
- inchaço doloroso e ulceração da pele (pioderma gangrenoso).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cosentyx

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou frasco para injetáveis após “EXP”.

Antes da reconstituição: Conservar o frasco para injetáveis no frigorífico entre 2°C e 8°C.

Depois da reconstituição: A solução pode ser administrada imediatamente ou pode ser armazenada entre 2°C a 8°C durante até 24 horas. Não congelar. A solução deve ser administrada dentro de uma hora após ser retirada do armazenamento de 2°C a 8°C.

Não utilize este medicamento se notar que o pó não se dissolveu completamente ou se o líquido contiver partículas facilmente visíveis, estiver turvo ou distintamente castanho.

Este medicamento é apenas para administração única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cosentyx

- A substância ativa é secucinumab. Cada frasco para injetáveis de pó para solução injetável contém 150 mg de secucinumab. Após reconstituição, 1 ml de solução contém 150 mg de secucinumab.
- Os outros componentes são sacarose, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratada e polissorbato 80.

Qual o aspeto de Cosentyx e conteúdo da embalagem

Cosentyx pó para solução injetável é um pó sólido branco num frasco de vidro para injetáveis. Cosentyx é fornecido numa embalagem contendo um frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberga
Alemanha

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções para administração de Cosentyx pó para solução injetável

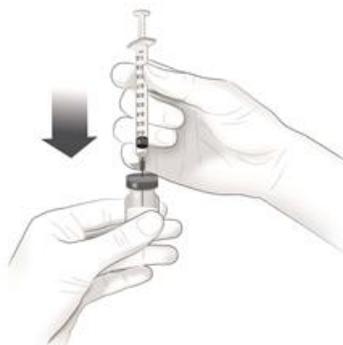
A informação que se segue destina-se apenas a profissionais de saúde:

A preparação da solução para injeção subcutânea tem de ser efetuada sem interrupção e garantindo que são utilizadas técnicas assépticas. O tempo de preparação desde a perfuração da tampa até ao fim da reconstituição leva em média 20 minutos e não deve exceder 90 minutos.

Para preparar Cosentyx 150 mg de pó para solução injetável siga por favor as seguintes instruções:

Instruções para a reconstituição de Cosentyx 150 mg de pó para solução injetável:

1. Coloque o frasco para injetáveis de pó à temperatura ambiente e garanta que a água esterilizada para preparações injetáveis está à temperatura ambiente.
2. Retire um pouco mais de 1,0 ml de água esterilizada para preparações injetáveis numa seringa graduada de 1,0 ml descartável e ajuste a 1,0 ml.
3. Retire a tampa de plástico do frasco para injetáveis.
4. Insira a agulha da seringa no frasco para injetáveis que contém o pó através do centro da rolha de borracha e reconstitua o pó injetando 1,0 ml de água esterilizada para preparações injetáveis no frasco para injetáveis. O fluxo da água esterilizada para preparações injetáveis deve ser direcionado para o pó.



5. Incline o frasco para injetáveis num ângulo de aproximadamente 45° e rode cuidadosamente entre os dedos durante, aproximadamente, 1 minuto. Não agite ou inverta o frasco para injetáveis.



6. Mantenha o frasco para injetáveis em repouso à temperatura ambiente durante um mínimo de 10 minutos para permitir a dissolução. Note que poderá ocorrer a formação de espuma da solução.
7. Incline o frasco para injetáveis num ângulo de aproximadamente 45° e rode cuidadosamente entre os dedos durante, aproximadamente, 1 minuto. Não agite ou inverta o frasco para injetáveis.

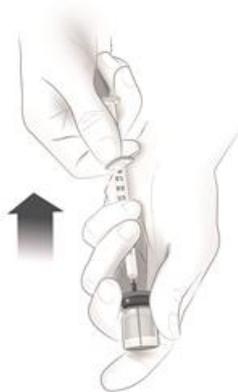


8. Mantenha o frasco para injetáveis em repouso, sem perturbação, à temperatura ambiente durante aproximadamente 5 minutos. A solução resultante deve ser límpida. A sua cor pode variar de incolor a ligeiramente amarela. Não use o pó liofilizado se este não foi totalmente dissolvido ou se o líquido contém partículas facilmente visíveis, está turvo ou é nitidamente castanho.
9. Prepare o número necessário de frascos para injetáveis (1 frasco para injetáveis para a dose de 75 mg, 1 frasco para injetáveis para a dose de 150 mg, 2 frascos para injetáveis para a dose de 300 mg).

Antes da administração, após o armazenamento entre 2°C e 8°C, deve-se permitir que a solução atinja a temperatura ambiente durante aproximadamente 20 minutos.

Instruções para a administração da solução de Cosentyx

1. Incline o frasco para injetáveis num ângulo de aproximadamente 45° e posicione a ponta da agulha na solução no fundo do frasco para injetáveis quando aspirar a solução para a seringa. NÃO inverter o frasco para injetáveis.



2. Para as doses de 150 mg e 300 mg, retirar cuidadosamente um pouco mais de 1,0 ml da solução para injeção subcutânea do frasco para injetáveis para a seringa graduada de 1 ml descartável usando uma agulha adequada (por exemplo 21G x 2"). Esta agulha só será utilizada para retirar Cosentyx para a seringa. Prepare o número necessário de seringas (2 seringas para a dose de 300 mg).
Para uma criança que recebe a dose de 75 mg, retire cuidadosamente um pouco mais de 0,5 ml da solução para injeção subcutânea e rejeite o resto imediatamente.

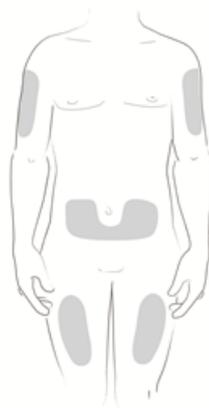
3. Com a agulha apontada para cima, bata suavemente na seringa para mover as bolhas de ar no topo.



4. Substitua a agulha acoplada por uma agulha 27G x ½".



5. Expulse as bolhas de ar e faça avançar o êmbolo para a marca de 1,0 ml para a dosagem de 150 mg. Expulse as bolhas de ar e faça avançar o êmbolo para a marca de 0,5 ml para a dosagem de 75 mg.
6. Limpe o local da injeção com algodão embebido em álcool.
7. Injete a solução de Cosentyx por via subcutânea na frente das coxas, na parte inferior do abdômen (mas não na área de 5 centímetros em volta do umbigo) ou no exterior dos braços. Escolha um local diferente para cada injeção que é administrada. Não injete em áreas onde a pele é suave, está ferida, vermelha, a descamar ou dura. Evite áreas com cicatrizes ou estrias.



8. Qualquer solução remanescente no frasco para injetáveis não deve ser utilizada e deve ser eliminada de acordo com as exigências locais. Os frascos para injetáveis são apenas para uma única administração. Elimine a seringa usada num contentor para objetos cortantes (fechado, resistente a perfurações). Para salvaguardar a sua saúde e segurança, e a dos outros, as agulhas e seringas nunca devem ser reutilizadas.