BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld spruta innehåller 75 mg sekukinumab i 0,5 ml.

Sekukinumab är en rekombinant, helt human, monoklonal antikropp som framställs i äggceller från kinesisk hamster.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska)

Lösningen är klar och ofärgad till svagt gul.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter

Cosentyx är indicerat för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos barn och ungdomar från 6 års ålder som behöver systemisk behandling.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA)
Cosentyx, som monoterapi eller i kombination med metotrexat (MTX), är indicerat för behandling av aktiv entesitrelaterad artrit hos patienter 6 år och äldre som har svarat otillräckligt på eller som inte kan tolerera konventionell behandling (se avsnitt 5.1).

Juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Cosentyx, som monoterapi eller i kombination med metotrexat (MTX), är indicerat för behandling av aktiv juvenil psoriasisartrit hos patienter 6 år och äldre som har svarat otillräckligt på eller som inte kan tolerera konventionell behandling (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Cosentyx är avsett för användning under vägledning och överinseende av en läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av de tillstånd för vilka Cosentyx är indicerat.

Dosering

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter (ungdomar och barn från 6 års ålder)
Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt (tabell 1), givet som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Dosen 75 mg ges som en subkutan injektion om 75 mg. Dosen 150 mg ges som en subkutan injektion om 150 mg. Dosen 300 mg ges som en subkutan injektion om 300 mg eller som två subkutana injektioner om 150 mg.

Tabell 1 Rekommenderad dos för plackpsoriasis hos pediatriska patienter

Kroppsvikt vid doseringstillfället	Rekommenderad dos
<25 kg	75 mg
25 till <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*kan ökas till 300 mg)

*Vissa patienter kan få ytterligare fördelar av den högre dosen.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA) och juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Den rekommenderade dosen baseras på kroppsvikt (tabell 2) och administreras som subkutan injektion i veckorna 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Varje 75 mg-dos ges som en subkutan injektion på 75 mg. Varje dos på 150 mg ges som en subkutan injektion på 150 mg.

Tabell 2 Rekommenderad dos för juvenil idiopatisk artrit

Kroppsvikt vid tidpunkten för dosering	Rekommenderad dos
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx kan finnas i andra styrkor och/eller beredningsformer beroende på det individuella behandlingsbehovet.

Tillgängliga data tyder på att ett behandlingssvar vanligen uppnås inom 16 veckor för samtliga ovanstående indikationer. Hos patienter som inte svarat inom 16 veckor, bör behandlingsavbrott övervägas. Hos patienter som inledningsvis svarar partiellt, kan förbättring ske efter 16 veckor vid fortsatt behandling.

Säkerhet och effekt för Cosentyx hos barn under 6 år med plackpsoriasis och i kategorierna juvenil idiopatisk artrit (JIA) av ERA och JPsA har inte fastställts.

Säkerhet och effekt för Cosentyx hos barn under 18 år med andra indikationer har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Särskilda populationer

Nedsatt njur- eller leverfunktion
Cosentyx har inte studerats hos dessa patientpopulationer. Inga dosrekommendationer kan ges.

Administreringssätt

Cosentyx ska administreras som subkutan injektion. Om möjligt ska hudområden med psoriasis undvikas som injektionsställe. Sprutan får inte skakas.

Efter grundlig undervisning i tekniken att ge subkutana injektioner kan patienten själv injicera Cosentyx eller få injektionen av en vårdgivare, om läkaren anser detta lämpligt. Läkaren ska emellertid säkerställa att patienten följs upp på lämpligt sätt. Patienten eller vårdgivare ska instrueras att injicera hela mängden Cosentyx enligt anvisningarna i bipacksedeln. Detaljerade anvisningar om administrering finns i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kliniskt betydelsefull aktiv infektion, t. ex. aktiv tuberkulos (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Infektioner

Sekukinumab kan öka infektionsrisken. Allvarliga infektioner har observerats hos patienter som fått sekukinumab efter marknadsgodkännandet. Försiktighet ska iakttas vid övervägande att använda sekukinumab till patienter med en kronisk infektion eller anamnes på återkommande infektion.

Patienter ska uppmanas att uppsöka läkare vid tecken eller symtom som tyder på en infektion. Om en allvarlig infektion utvecklas, ska patienten övervakas noga och sekukinumab ska inte administreras förrän infektionen har avklingat.

I kliniska studier har infektioner observerats hos patienter som har fått sekukinumab (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa var milda eller måttliga övre luftvägsinfektioner, såsom nasofaryngit, och föranledde inte behandlingsavbrott.

I enlighet med verkningsmekanismen för sekukinumab rapporterades icke allvarliga, mukokutana candidainfektioner oftare för sekukinumab än placebo i kliniska psoriasisstudier (3,55 per 100 patientår för sekukinumab 300 mg, jämfört med 1,00 per 100 patientår för placebo) (se avsnitt 4.8).

Tuberkulos

Tuberkulos (aktiv och/eller reaktivering av latent) har rapporterats hos patienter som behandlas med sekukinumab. Patienter ska utvärderas för tuberkulosinfektion innan behandling med sekukinumab påbörjas. Sekukinumab ska inte ges till patienter med aktiv tuberkulos (se avsnitt 4.3). Hos patienter med latent tuberkulos bör antituberkulosbehandling enligt kliniska riktlinjer övervägas innan behandling med sekukinumab påbörjas. Patienter bör övervakas med avseende på tecken och symtom på aktiv tuberkulos.

Inflammatorisk tarmsjukdom (inklusive Crohns sjukdom och ulcerös kolit)

Fall av nyinsjuknande i eller exacerbationer av inflammatorisk tarmsjukdom har rapporterats med sekukinumab (se avsnitt 4.8). Sekukinumab rekommenderas inte till patienter med inflammatorisk tarmsjukdom. Om en patient utvecklar tecken och symtom på inflammatorisk tarmsjukdom eller upplever en försämring av befintlig inflammatorisk tarmsjukdom, ska behandling med sekukinumab sättas ut och lämplig medicinsk behandling sättas in.

Överkänslighetsreaktioner

Sällsynta fall av anafylaktiska sreaktioner och angioödem har förekommit hos patienter som fått sekukinumab. Om en anafylaktisk reaktion, angioödem eller annan allvarlig allergisk reaktion uppstår, ska administreringen av sekukinumab omedelbart avbrytas och lämplig behandling sättas in.

Latexkänsliga personer

Det avtagbara nålskyddet på Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta innehåller ett derivat av naturgummilatex. Inget naturgummilatex har hittills påvisats i det avtagbara nålskyddet. Användning av Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta hos latexkänsliga personer har emellertid inte studerats och en möjlig risk för överkänslighetsreaktioner kan därför inte helt uteslutas.

Vaccinationer

Levande vaccin ska inte ges samtidigt med sekukinumab.

Patienter som får sekukinumab kan ges inaktiverade eller icke-levande vaccin under behandlingen. I en studie med vaccination med meningokockvaccin och inaktiverat influensavaccin, utvecklade ungefär lika stor andel av friska frivilliga, behandlade med 150 mg sekukinumab respektive placebo, ett adekvat immunsvar i form av en minst 4-faldig ökning av antikroppstitrar mot meningokock- och influensavaccin. Dessa data tyder på att sekukinumab inte hämmar det humorala immunsvaret av meningokock- eller influensavaccin.

Innan behandling med Cosentyx påbörjas rekommenderas att pediatriska patienter får alla åldersanpassade vaccinationer enligt de rådande riktlinjerna för immunisering.

Samtidig immunsuppressiv behandling

Säkerheten och effekten för sekukinumab i kombination med immunsuppressiva medel, inklusive biologiska läkemedel och ljusbehandling, har inte utvärderats vid psoriasis. Sekukinumab administrerades samtidigt med metotrexat (MTX), sulfasalazin och/eller kortikosteroider i artritstudier (inklusive patienter med psoriasisartrit och ankyloserande spondylit). Försiktighet ska iakttas när samtidig behandling med andra immunsuppressiva medel och sekukinumab övervägs (se även avsnitt 4.5).

Reaktivering av hepatit B

Reaktivering av hepatit B-virus kan inträffa hos patienter som behandlas med sekukinumab. I enlighet med kliniska riktlinjer för immunsuppressiva medel ska testning av patienter för HBV-infektion övervägas innan behandling med sekukinumab påbörjas. Patienter med tecken på positiv HBV-serologi ska följas med avseende på kliniska och laboratoriemässiga tecken på HBV-reaktivering under behandling med sekukinumab. Om reaktivering av HBV inträffar under behandling med sekukinumab, ska avbrytande av behandlingen övervägas och patienter behandlas enligt kliniska riktlinjer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande vaccin ska inte ges samtidigt med sekukinumab (se även avsnitt 4.4).

Ingen interaktion observerades mellan sekukinumab och midazolam (CYP3A4-substrat) i en studie på vuxna patienter med plackpsoriasis.

Ingen interaktion observerades när sekukinumab administrerades samtidigt med metotrexat och/eller kortikosteroider i artritstudier (inklusive patienter med psoriasisartrit och axial spondylartrit).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Kvinnor i fertil ålder ska använda en effektiv preventivmetod under behandlingen och i minst 20 veckor efter avslutad behandling.

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av sekukinumab hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör användning av Cosentyx undvikas under graviditet.

Amning

Det är okänt om sekukinumab utsöndras i bröstmjölk. Immunglobuliner utsöndras i bröstmjölk och det är inte känt om sekukinumab absorberas systemiskt efter intag. På grund av risken för biverkningar av sekukinumab hos det ammade spädbarnet, måste ett beslut tas huruvida amningen ska avbrytas, upp till 20 veckor efter avslutad behandling, eller behandlingen med Cosentyx ska avbrytas med hänsyn taget till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Effekten av sekukinumab på fertiliteten har inte utvärderats. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cosentyx har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är övre luftvägsinfektioner (17,1 %) (oftast nasofaryngit, rinit). De flesta biverkningarna var av mild eller måttlig svårighetsgrad.

Tabell över biverkningar
Biverkningar från kliniska studier och rapporter efter marknadsgodkännandet (tabell 3) anges enligt MedDRAs organsystemklass. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med den oftast förekommande biverkningen först. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Dessutom bygger frekvenskategorin för varje biverkning på följande konvention: mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100, <1/10); mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100); sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Över 20 000 patienter har behandlats med sekukinumab i blindade och öppna kliniska studier på olika indikationer (plackpsoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa [HS] och andra autoimmuna sjukdomar), vilket motsvarar en exponering om 34 908 patientår. Av dessa har över 14 000 patienter exponerats för sekukinumab under minst ett år. Säkerhetsprofilen för sekukinumab är överensstämmande för alla indikationer.

Tabell 3 Förteckning över biverkningar i kliniska studier[1)] och efter marknadsgodkännande

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektioner
	Vanliga	Oral herpes
	Mindre vanliga	Oral candidos
		Extern otit
		Nedre luftvägsinfektioner
		Tinea pedis
	Ingen känd frekvens	Mukokutan candidos (inklusive esofageal candidiasis)
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Neutropeni
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktiska reaktioner
		Angioödem
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Ögon	Mindre vanliga	Konjunktivit
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Rinorré
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré
		Illamående
	Mindre vanliga	Inflammatorisk tarmsjukdom
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Eksem
	Mindre vanliga	Urtikaria
		Dyshidrotiskt eksem
	Sällsynta	Exfoliativ dermatit[2)]
		Överkänslighetsvaskulit
	Ingen känd frekvens	Pyoderma gangrenosum
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Trötthet

[1)] Placebokontrollerade kliniska studier (fas III) hos patienter med plackpsoriasis, psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och hidradenitis suppurativa exponerade för 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo i upp till 12 veckor (psoriasis) eller 16 veckor (psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och hidradenitis suppurativa).
[2)] Fall har rapporterats hos patienter med psoriasisdiagnos

Beskrivning av vissa biverkningar

Infektioner
Under den placebokontrollerade perioden av kliniska studier av plackpsoriasis (totalt 1 382 patienter behandlade med sekukinumab och 694 patienter behandlade med placebo i upp till 12 veckor) rapporterades infektioner hos 28,7 % av patienterna behandlade med sekukinumab jämfört med 18,9 % av patienterna behandlade med placebo. De flesta infektionerna var icke allvarliga, milda till måttliga övre luftvägsinfektioner t.ex. nasofaryngit, som inte föranledde behandlingsavbrott. I enlighet med verkningsmekanismen ökade frekvensen av candidos i slemhinnor eller hud, men fallen var av mild eller måttlig svårighetsgrad, icke allvarliga, svarade på standardbehandling och föranledde inte behandlingsavbrott. Allvarliga infektioner uppstod hos 0,14 % av patienterna behandlade med sekukinumab och hos 0,3 % av patienterna behandlade med placebo (se avsnitt 4.4).

Under hela behandlingsperioden (totalt 3 430 patienter behandlade med sekukinumab varav flertalet behandlades i upp till 52 veckor) rapporterades infektioner hos 47,5 % av patienterna behandlade med

sekukinumab (0,9 per patientårs uppföljning). Allvarliga infektioner rapporterades hos 1,2 % av patienterna behandlade med sekukinumab (0,015 per patientårs uppföljning).

I kliniska studier var infektionsfrekvensen vid psoriasisartrit och axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) jämförbar med den som observerades i psoriasisstudier.

Patienter med hidradenitis suppurativa är mer känsliga för infektioner. Under den placebokontrollerade perioden av kliniska studier av hidradenitis suppurativa (totalt 721 patienter behandlade med sekukinumab och 363 patienter behandlade med placebo i upp till 16 veckor) var infektionerna numeriskt högre jämfört med de som observerades i psoriasisstudierna (30,7 % av patienterna som behandlades med sekukinumab jämfört med 31,7 % hos patienter som behandlades med placebo). De flesta av dessa var icke allvarliga, milda eller måttliga i svårighetsgrad och krävde inte utsättning eller avbrott i behandlingen.

Neutropeni
I fas III-studier på psoriasis sågs neutropeni oftare med sekukinumab än med placebo, men de flesta fallen var milda, övergående och reversibla. Neutropeni <1,0-0,5x10^9/l (CTCAE grad 3) rapporterades hos 18 av 3 430 (0,5 %) patienter behandlade med sekukinumab, vilka inte var dosberoende och utan tidsmässigt samband med infektioner i 15 av 18 fall. Det finns inga rapporterade fall av mer allvarlig neutropeni. I de 3 återstående fallen rapporterades icke allvarliga infektioner, som svarade på standardbehandling och som inte föranledde behandlingsavbrott med sekukinumab.

Förekomst av neutropeni vid psoriasisartrit, axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och hidradenitis suppurativa var jämförbar med den vid psoriasis.

Sällsynta fall av neutropeni <0,5x10^9/l (CTCAE-grad 4) har rapporterats.

Immunogenicitet
I kliniska studier av psoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och hidradenitis suppurativa utvecklade färre än 1 % av patienterna behandlade med sekukinumab antikroppar mot sekukinumab vid upp till 52 veckors behandling. Ungefär hälften av de antikroppar mot sekukinumab som uppstod under behandling var neutraliserande, men associerades inte med minskad effekt eller farmakokinetiska avvikelser.

Pediatrisk population

Biverkningar hos pediatriska patienter från 6 år med plackpsoriasis
Säkerheten för sekukinumab bedömdes i två fas III-studier på pediatriska patienter med plackpsoriasis. Den första studien (pediatrisk studie 1) var en dubbelblind, placebokontrollerad studie av 162 patienter från 6 till under 18 år med svår plackpsoriasis. Den andra studien (pediatrisk studie 2) är en öppen studie av 84 patienter från 6 till under 18 år med måttlig till svår plackpsoriasis. Säkerhetsprofilen som rapporterades i dessa två studier var förenlig med säkerhetsprofilen som rapporterades hos vuxna plackpsoriasispatienter.

Biverkningar hos pediatriska patienter med JIA
Säkerheten för sekukinumab utvärderades också i en fas III-studie hos 86 patienter med juvenil idiopatisk artrit med ERA och JPsA från 2 till yngre än 18 år. Säkerhetsprofilen som rapporterades i denna studie överensstämde med säkerhetsprofilen som rapporterades hos vuxna patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Doser på upp till 30 mg/kg (cirka 2 000 till 3 000 mg) har givits intravenöst i kliniska studier utan dosbegränsad toxicitet. I händelse av överdosering rekommenderas att patienten övervakas avseende tecken eller symtom på biverkningar och att lämplig symtomatisk behandling sätts in omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, interleukinhämmare, ATC-kod: L04AC10

Verkningsmekanism

Sekukinumab är en helt human IgG1/κ monoklonal antikropp, som selektivt binder till och neutraliserar det proinflammatoriska cytokinet interleukin-17A (IL-17A). Sekukinumab verkar genom att binda IL-17A och hämma dess interaktion med IL-17-receptorn, som uttrycks på olika celltyper däribland keratinocyter. Därmed hämmar sekukinumab frisättningen av proinflammatoriska cytokiner, kemokiner och mediatorer för vävnadsskada och minskar IL-17A-medierade bidrag till autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar. Kliniskt relevanta nivåer av sekukinumab når huden och reducerar lokala inflammatoriska markörer. Som en direkt följd minskar sekukinumabbehandling rodnad, tjocklek och fjällning av psoriasisplack.

IL-17A är ett naturligt förekommande cytokin, som deltar i normala inflammatoriska och immunologiska svar. IL-17A spelar en nyckelroll i patogenesen för plackpsoriasis, psoriasisartrit och axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och är uppreglerat i hud med lesioner, men inte i lesionsfri hud hos patienter med plackpsoriasis, samt i synovialvävnad hos patienter med psoriasisartrit. Frekvensen IL-17-producerade celler var även signifikant högre i subkondral benmärg i fasettlederna hos patienter med ankyloserande spondylit. Ökat antal IL-17A-producerande lymfocyter har också hittats hos patienter med icke-radiografisk axial spondylartrit. Hämning av IL-17A visade sig vara effektiv vid behandling av ankyloserande spondylit, vilket sålunda fastställer nyckelrollen för detta cytokin vid axial spondylartrit.

Farmakodynamisk effekt

Serumnivåerna av totalt IL-17A (fritt och sekukinumabbundet IL-17A) ökar initialt hos patienter som får sekukinumab. Detta åtföljs av en långsam minskning på grund av minskad clearance av sekukinumabbundet IL-17A, vilket tyder på att sekukinumab selektivt fångar upp fritt IL-17A, som spelar en nyckelroll i patogenesen för plackpsoriasis.

Infiltrerande epidermala neutrofiler och olika neutrofilassocierade markörer, vilka är förhöjda vid hudlesioner hos patienter med plackpsoriasis, minskade signifikant efter en till två veckors behandling i en studie med sekukinumab.

Sekukinumab har visats sänka nivån av inflammationsmarkören C-reaktivt protein (inom en till två veckors behandling).

Klinisk effekt och säkerhet

Plackpsoriasis hos vuxna patienter
Säkerhet och effekt för sekukinumab utvärderades i fyra randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier på patienter med måttlig till svår plackpsoriasis, som var kvalificerade för ljusbehandling eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Effekt och säkerhet för sekukinumab 150 mg och 300 mg utvärderades mot antingen placebo eller etanercept. I en studie utvärderades dessutom en regim med kronisk behandling mot en regim med vidbehovsbehandling [SCULPTURE].

Av de 2 403 patienter som deltog i de placebokontrollerade studierna var 79 % behandlingsnaiva för biologiska läkemedel, 45 % hade sviktat på icke-biologisk behandling och 8 % hade sviktat på biologisk behandling (6 % hade sviktat på TNF-hämmare och 2 % hade sviktat på anti-p40). Cirka 15 till 25 % av patienterna i fas III-studierna hade psoriasisartrit (PsA) vid studiestart.

I psoriasisstudie 1 (ERASURE) utvärderades 738 patienter. Patienterna som randomiserades till sekukinumab fick dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. I psoriasisstudie 2 (FIXTURE) utvärderades 1 306 patienter. Patienterna som randomiserades till sekukinumab fick dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. Patienterna som randomiserades till etanercept fick 50 mg två gånger per vecka i 12 veckor, följt av 50 mg varje vecka. I både studie 1 och studie 2 fick de patienter som randomiserats till att få placebo och som inte hade svarat på behandlingen vecka 12 gå över till att få sekukinumab (antingen 150 mg eller 300 mg) vecka 12, 13, 14 och 15, följt av samma dos varje månad från och med vecka 16. Alla patienter följdes i upp till 52 veckor efter den första dosen av studiebehandlingen.

I psoriasisstudie 3 (FEATURE) utvärderades 177 patienter med användning av en förfylld spruta jämfört med placebo efter 12 veckors behandling för att bedöma säkerhet, tolerabilitet och användbarhet för självadministrering av sekukinumab med den förfyllda sprutan. I psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) utvärderades 182 patienter med användning av en förfylld injektionspenna, jämfört med placebo efter 12 veckors behandling för att bedöma säkerhet, tolerabilitet och användbarhet för självadministrering av sekukinumab med den förfyllda injektionspennan. I både studie 3 och studie 4 fick patienter som randomiserades till sekukinumab dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. Patienter randomiserades också till att få placebo vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dosering varje månad.

I psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) utvärderades 966 patienter. Alla patienter fick sekukinumab i dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3, 4, 8 och 12 och randomiserades sedan till att antingen få underhållsbehandling med samma dos varje månad från och med vecka 12 eller vidbehovsbehandling med samma dos. Patienter som randomiserades till vidbehovsbehandling uppnådde otillräckligt långsiktigt behandlingssvar och därför rekommenderas en fast månatlig underhållsregim.

De primära effektmåtten i de placebokontrollerade och aktivt kontrollerade studierna var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och svaret ”läkt” eller ”nästan läkt” enligt IGA mod 2011, jämfört med placebo vecka 12 (se tabell 4 och 5). I samtliga studier gav dosen 300 mg förbättrad läkning, särskilt i form av ”läkt” eller ”nästan läkt” hud enligt effektmåtten PASI 90, PASI 100 och 0/1-svar enligt IGA mod 2011, med maximala effekter observerade vecka 16, varför denna dos rekommenderas.

Tabell 4 Sammanfattning av de kliniska svaren PASI 50/75/90/100 & ”läkt” eller ”nästan läkt” enligt IGA mod 2011 i psoriasisstudie 1, 3 och 4 (ERASURE, FEATURE och JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 är en skala med 5 kategorier: 0 = läkt, 1= nästan läkt, 2 = mild, 3 = måttlig eller 4 = svår, som visar läkarens samlade bedömning av allvarlighetsgraden av psoriasis med fokus på induration, erytem och fjällning. Framgångsrik behandling med svaren ”läkt” eller ”nästan läkt” innebär inga tecken på psoriasis eller normal till rosa färg på lesioner, ingen förtjockning av placket och ingen till minimal fokal fjällning.

** p-värden mot placebo och justerade för multiplicitet: p<0,0001.

Tabell 5 Sammanfattning av kliniskt svar i psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

** p-värden mot etanercept: p=0,0250

I ytterligare en psoriasisstudie (CLEAR) utvärderades 676 patienter. Det primära och de sekundära effektmåtten uppnåddes för 300 mg sekukinumab med ett bättre PASI 90-svar vid vecka 16 (primärt effektmått), snabbare PASI 75-svar vid vecka 4 och bättre långtidssvar avseende PASI 90 vid vecka 52 jämfört med ustekinumab. Den högre effekten för sekukinumab jämfört med ustekinumab för effektmåtten PASI 75/90/100 och 0/1-svar enligt IGA mod 2011 ("läkt" eller "nästan läkt" hud) observerades tidigt och kvarstod upp till vecka 52 (tabell 6).

Tabell 6 Sammanfattning av kliniskt svar i psoriasisstudie CLEAR

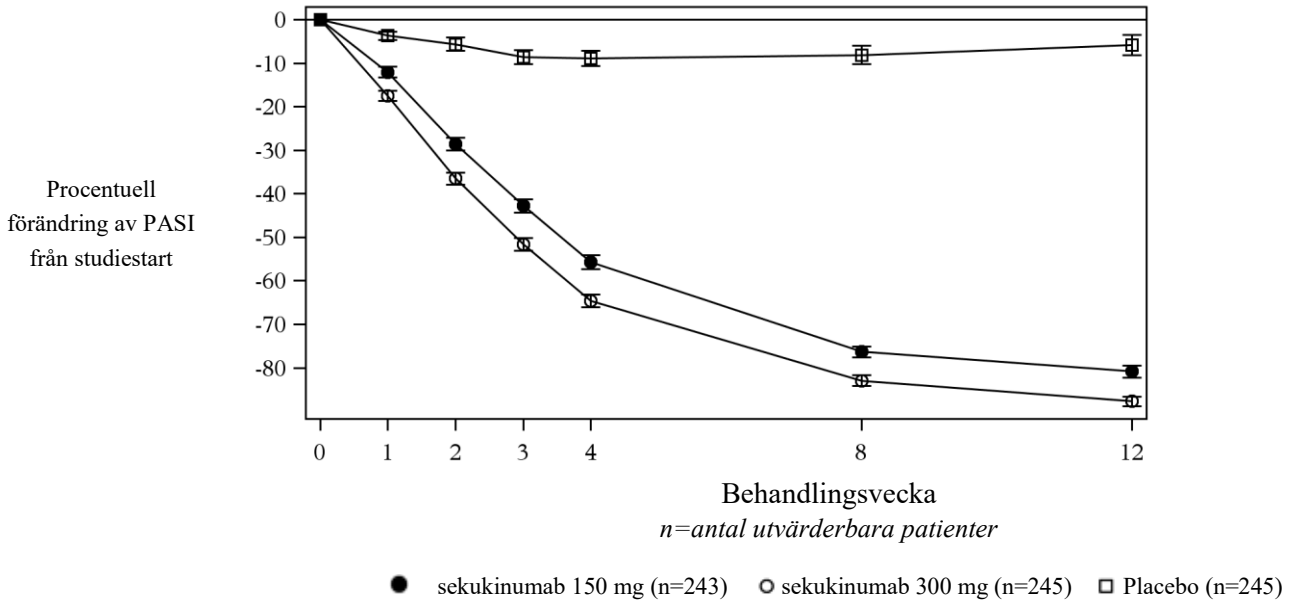
	Vecka 4		Vecka 16		Vecka 52	
	sekukinumab 300 mg	**ustekinumab***	**sekukinumab 300 mg**	**ustekinumab***	**sekukinumab 300 mg**	**ustekinumab**
Antal patienter	334	335	334	335	334	335
PASI 75-svar n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90-svar n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)***	203 (60,6 %)
PASI 100-svar n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
Svaren “läkt” eller “nästan läkt” enligt IGA mod 2011 n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Patienter som behandlades med sekukinumab fick 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos var 4:e vecka upp till vecka 52. Patienter som behandlades med ustekinumab fick 45 mg eller 90 mg vid vecka 0 och 4, därefter var 12:e vecka upp till vecka 52 (utifrån kroppsvikt enligt godkänd doseringsanvisning).
** p-värden mot ustekinumab: p<0,0001 för primärt effektmått PASI 90 vid vecka 16 och sekundärt effektmått PASI 75 vid vecka 4.
*** p-värden mot ustekinumab: p=0,0001 för sekundärt effektmått PASI 90 vid vecka 52.

Sekukinumab var effektivt hos patienter som var behandlingsnaiva för systemiska och biologiska läkemedel liksom hos patienter som exponerats för biologiska/TNF-hämmande läkemedel och patienter som sviktat på behandling med biologiska/TNF-hämmande läkemedel. Hos patienter med samtidig psoriasisartrit vid studiestart, var förbättring i PASI 75 jämförbar med den totala populationen med plackpsoriasis.

Sekukinumab var associerat med snabb effekt; med 50 % sänkning av genomsnittligt PASI vid vecka 3 med dosen 300 mg.

Figur 1 Tidsförlopp för procentuell förändring från studiestart av genomsnittlig PASI-poäng i studie 1 (ERASURE)



Specifika lokalisationer/former av plackpsoriasis
I ytterligare två placebokontrollerade studier sågs förbättringar både vid nagelpsoriasis (TRANSFIGURE, 198 patienter) och palmoplantar plackpsoriasis (GESTURE, 205 patienter). I TRANSFIGURE var sekukinumab bättre än placebo vid vecka 16 (46,1 % för 300 mg, 38,4 % för 150 mg och 11,7 % för placebo), vilket utvärderades som signifikant förbättring från studiestart enligt Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) hos patienter med måttlig till svår plackpsoriasis med nagelengagemang. I GESTURE var sekukinumab bättre än placebo vid vecka 16 (33,3 % för 300 mg, 22,1 % för 150 mg, och 1,5 % för placebo), vilket utvärderades som signifikant förbättring av 0/1-svar enligt ppIGA ("läkt" eller "nästan läkt" hud) för patienter med måttlig till svår palmoplantar plackpsoriasis.

En placebokontrollerad studie utvärderade 102 patienter med måttlig till svår psoriasis i hårbotten, definierad som PSSI ≥12 (Psoriasis Scalp Severity Index), ≥3 poäng enligt IGA mod 2011 avseende hårbotten enbart och ≥30 % av hårbottens yta involverad. Vid vecka 12 var sekukinumab 300 mg signifikant bättre än placebo, utvärderat som signifikant förbättring jämfört med utgångsvärdet för såväl PSSI 90-svar (52,9 % mot 2,0 %) som 0 eller 1 poäng enligt IGA mod 2011 avseende hårbotten enbart (56,9 % mot 5,9 %). Förbättringen av de båda effektmåtten bibehölls hos patienter som fortsatte behandlingen med sekukinumab upp till vecka 24.

Livskvalitets-/patientrapporterade resultat
Statistiskt signifikanta förbättringar vecka 12 (studie1-4) från studiestart påvisades i DLQI (Dermatology Life Quality Index). Genomsnittliga sänkningar (förbättringar) av DLQI från studiestart varierade från -10,4 till -11,6 med sekukinumab 300 mg, från -7,7 till -10,1 med sekukinumab 150 mg, jämfört med -1,1 till -1,9 för placebo vecka 12. Dessa förbättringar kvarstod i 52 veckor (studie 1 och 2).

Fyrtio procent av deltagarna i studie 1 och 2 fyllde i Psoriasis Symptom Diary©. För deltagarna som fyllde i dagboken i var och en av dessa studier visades statistiskt signifikanta förbättringar från studiestart till vecka 12 jämfört med placebo vad gäller patientrapporterade tecken och symtom i form av klåda, smärta och fjällning.

Statistiskt signifikanta förbättringar i DLQI rapporterades vid vecka 4 hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med ustekinumab (CLEAR) och dessa förbättringar kvarstod i upp till 52 veckor.

Statistiskt signifikanta förbättringar i Psoriasis Symptom Diary© för patientrapporterade tecken och symtom på klåda, smärta och fjällning rapporterades vid vecka 16 och vecka 52 (CLEAR) hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med ustekinumab.

I studien av psoriasis i hårbotten rapporterades statistiskt signifikanta förbättringar (sänkningar) för patientrapporterade tecken och symtom på klåda, smärta och fjällning i hårbotten vid vecka 12 i förhållande till utgångsvärdet jämfört med placebo.

Pediatrisk population

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter
Sekukinumab har visat sig förbättra tecken och symtom och hälsorelaterad livskvalitet hos barn 6 år och äldre med plackpsoriasis (se tabellerna 8 och 10).

Svår plackpsoriasis
Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebo- och etanerceptkontrollerad fas III-studie hos barn från 6 till <18 års ålder med svår plackpsoriasis, definierat av en PASI-poäng ≥20, en IGA mod 2011-poäng på 4 och BSA-engagemang på ≥10 %, som behövde systemisk behandling. Ungefär 43 % av patienterna hade tidigare exponerats för fototerapi, 53 % för konventionell systemisk behandling, 3 % för biologiska läkemedel, och 9 % hade samtidig psoriasisartrit.

Den pediatriska psoriasisstudien 1 utvärderade 162 patienter som randomiserades för att få låg dos sekukinumab (75 mg vid kroppsvikt <50 kg eller 150 mg vid kroppsvikt ≥50 kg), hög dos sekukinumab (75 mg vid kroppsvikt <25 kg, 150 mg vid kroppsvikt mellan ≥25 kg och <50 kg, eller 300 mg vid kroppsvikt ≥50 kg), eller placebo vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos var fjärde vecka, eller etanercept. Patienter randomiserade till etanercept fick 0,8 mg/kg varje vecka (upp till maximalt 50 mg). Patientfördelning efter vikt och ålder vid randomisering beskrivs i tabell 7.

Tabell 7 Patientfördelning efter vikt och ålder i pediatrisk psoriasisstudie 1

Randomiserings strata	Beskrivning	Sekukinumab låg dos n=40	Sekukinumab hög dos n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Totalt N=162
Ålder	6-<12 år	8	9	10	10	37
	≥12-<18 år	32	31	31	31	125
Vikt	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Patienter som randomiserades till att få placebo, som var icke-responders vid vecka 12 fick byta till sekukinumab, antingen låga eller höga dosgruppen (dos baserad på kroppsviktsgrupp) och erhöll studieläkemedel vid vecka 12, 13, 14, och 15, följt av samma dos var fjärde vecka med början vid vecka 16. De båda primära effektmåtten var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011-svar ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1) vid vecka 12.

Under den placebokontrollerade 12-veckorsperioden var effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab jämförbar för de båda effektmåtten. Uppskattningarna av oddskvoten till förmån för båda sekukinumabdoserna var statistiskt signifikanta för både PASI 75 och IGA mod 2011 0 eller 1-svar.

Alla patienter följdes för effekt och säkerhet under 52 veckor efter den första dosen. Andelen patienter som uppnådde de primära effektmåtten PASI 75 och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1)-svar visade separering mellan behandlingsgrupperna med sekukinumab och placebo vid det första besöket efter behandlingsstart vid vecka 4, skillnaden blev mer framträdande vid vecka 12. Svaret bibehölls under hela 52-veckorsperioden (se tabell 8). Förbättringen av PASI 50, 90, 100-svar och

livskvalitetsindex, Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) 0 eller 1-poäng bibehölls också under hela 52-veckorsperioden.

Dessutom var PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 vid vecka 12 och 52 för både låg- och högdosgrupperna av sekukinumab högre än för patienter som behandlades med etanercept (se tabell 8).

Bortom vecka 12 var effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab jämförbar även om effekten av den höga dosen var högre för patienter ≥50 kg. Säkerhetsprofilerna för låg dos och hög dos var jämförbara och överensstämde med säkerhetsprofilen hos vuxna.

Tabell 8 Sammanfattning av kliniskt svar vid svår pediatrisk psoriasis vid vecka 12 och 52 (pediatrisk psoriasisstudie 1)*

Svarskriterium	Behandlingsjämförelse "test" mot "kontroll"	"test" n**/m (%)	"kontroll" n**/m (%)	Uppskattning oddskvot (95 % CI)	p-värde
Vid vecka 12* **					
PASI 75	sekukinumab låg dos mot placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab låg dos mot placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumab låg dos mot placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
Vid vecka 52					
PASI 75	sekukinumab låg dos mot etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab låg dos mot etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumab låg dos mot etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* icke-responderimputation användes för att hantera saknade värden
** n är antalet responders, m = antalet patienter som kan utvärderas
*** utökat besöksfönster vid vecka 12
Oddskvot, 95 % konfidensintervall och p-värde kommer från en exakt logistisk regressionsmodell med behandlingsgrupp, kroppsviktskategori resp. ålderskategori vid behandlingsstart som faktorer

En högre andel pediatriska patienter som behandlades med sekukinumab rapporterade förbättring i hälsorelaterad livskvalitet mätt med en CDLQI-poäng på 0 eller 1 jämfört med placebo vid vecka 12 (låg dos 44,7 %, hög dos 50 %, placebo 15 %). Under tiden fram till och med vecka 52 var båda dosgrupperna för sekukinumab numeriskt högre än etanerceptgruppen (låg dos 60,6 %, hög dos 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Måttlig till svår plackpsoriasis
Sekukinumab förutsågs vara effektivt för behandling av pediatriska patienter med måttlig plackpsoriasis baserat på det visade sambandet mellan effekt och exponeringsrespons hos vuxna patienter med måttlig till svår plackpsoriasis, och likheten i sjukdomsförloppet, patofysiologi och läkemedelseffekt hos vuxna och pediatriska patienter med samma exponeringsnivåer.

Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades dessutom i en öppen, tvåarmad, parallellgrupp, multicenter fas III-studie hos barn från 6 till <18 års ålder med måttlig till svår plackpsoriasis, enligt definitionen av en PASI-poäng ≥12, en IGA mod 2011-poäng på ≥3, och BSA-engagemang på ≥10 %, som behöver systemisk behandling.

Den pediatriska psoriasisstudien 2 utvärderade 84 patienter som randomiserades för att få låg dos sekukinumab (75 mg för kroppsvikt <50 kg eller 150 mg för kroppsvikt ≥50 kg) eller hög dos sekukinumab (75 mg för kroppsvikt <25 kg, 150 mg för kroppsvikt mellan ≥25 kg och <50 kg, eller 300 mg för kroppsvikt ≥50 kg) vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos var fjärde vecka. Patientfördelning efter vikt och ålder vid randomisering beskrivs i tabell 9.

Tabell 9 Patientfördelning efter vikt och ålder i pediatrisk psoriasisstudie 2

Undergrupper	Beskrivning	Sekukinumab låg dos n=42	Sekukinumab hög dos n=42	Totalt N=84
Ålder	6-<12 år	17	16	33
	≥12-<18 år	25	26	51
Vikt	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

De båda primära effektmåtten var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1)-svar vid vecka 12.

Effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab var jämförbar och visade statistisk och kliniskt meningsfull förbättring jämfört med historiskt placebo för de båda primära effektmåtten. Den uppskattade posteriorsannolikheten för en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Patienterna följdes för effekt under en period av 52 veckor efter första administrering. Effekt (definierat som PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” [0 eller 1]) observerades redan vid det första besöket efter behandlingsstart vid vecka 2 och andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1) ökade upp till vecka 24 och bibehölls till vecka 52. Förbättring av PASI 90 och PASI 100-svar observerades också vid vecka 12, ökade upp till vecka 24 och bibehölls till vecka 52 (se tabell 10).

Säkerhetsprofilerna för den låga dosen och den höga dosen var jämförbara och överensstämde med säkerhetsprofilen hos vuxna.

Tabell 10 Sammanfattning av kliniskt svar vid måttlig till svår psoriasis vid vecka 12 och 52 (pediatrisk psoriasisstudie 2)*

	Vecka 12		Vecka 52	
	Sekukinumab låg dos	Sekukinumab hög dos	Sekukinumab låg dos	Sekukinumab hög dos
Antal patienter	42	42	42	42
PASI 75-svar n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt”-svar n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90-svar n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100-svar n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* icke-responderimputation användes för att hantera saknade värden				

Dessa resultat i en pediatrisk population med måttlig till svår plackpsoriasis bekräftade de prediktiva antagandena baserat på förhållandet mellan effekt och exponering hos vuxna patienter, som nämnts ovan.

I gruppen med låg dos uppnådde 50 % och 70,7 % av patienterna en CDLQI 0 eller 1-poäng vid vecka 12 respektive 52. I gruppen med hög dos uppnådde 61,9 % och 70,3 % en CDLQI 0 eller 1-poäng vid vecka 12 respektive 52.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA) och juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Effekten och säkerheten för sekukinumab utvärderades hos 86 patienter i en 3-delad, dubbelblind, placebokontrollerad, händelsestyrd, randomiserad fas III-studie hos patienter 2 till <18 år med aktiv ERA eller JPsA, som diagnostiserats baserat på de modifierade International League of Associations for Rheumatology (ILAR) JIA-klassificeringskriterierna. Studien bestod av en öppen del (del 1) där alla patienter fick sekukinumab fram till vecka 12. Patienter som visade ett JIA ACR 30-svar vid vecka 12 gick in i den dubbelblinda del 2-fasen och randomiserades 1:1 för att fortsätta behandlingen med sekukinumab eller för att påbörja behandling med placebo (randomiserad utsättning) fram till vecka 104 eller tills ett skov inträffade. Patienter som fick skov gick sedan in i öppen behandling med sekukinumab fram till vecka 104 (del 3).

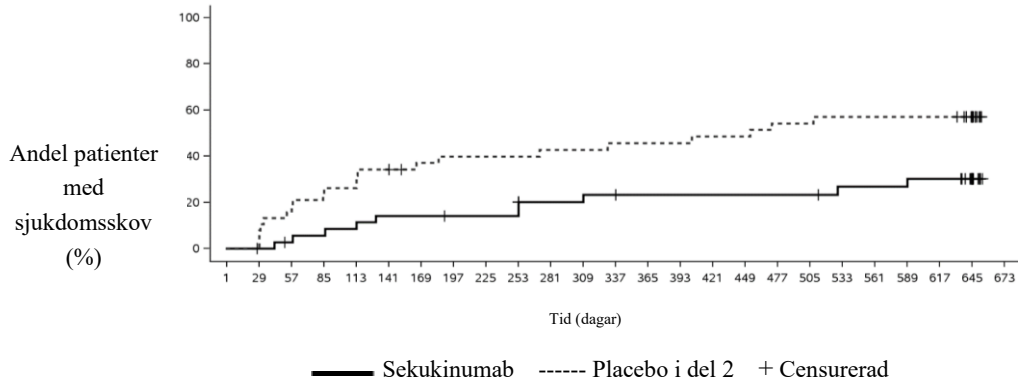
Undergrupperna av JIA-patienter vid studiestart var: 60,5 % ERA och 39,5 % JPsA, som antingen hade otillräckligt svar eller var intoleranta mot ≥1 sjukdomsmodifierande antireumatiskt läkemedel (DMARD) och ≥1 icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID). Vid studiestart rapporterades MTX-användning för 65,1 % av patienterna; (63,5 % [33/52] av ERA-patienter och 67,6 % [23/34] av JPsA-patienter). Det var 12 av 52 ERA-patienter som samtidigt behandlades med sulfasalazin (23,1 %). Patienter med en kroppsvikt vid studiestart <50 kg (n=30) fick en dos på 75 mg och patienter med en kroppsvikt ≥50 kg (n=56) fick en dos på 150 mg. Ålder vid studiestart varierade från 2 till 17 år, med 3 patienter mellan 2 och <6 år, 22 patienter 6 till <12 år och 61 patienter 12 till <18 år. Vid studiestart var Juvenil Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Det primära effektmåttet var tid för att utveckla skov under den randomiserade utsättningsperioden (del 2). Sjukdomsskov definierades som en ≥30 % försämring i minst tre av de sex JIA ACR-responskriterierna och ≥30 % förbättring i högst ett av de sex JIA ACR-svarskriterierna och minst två aktiva leder.

I slutet av del 1 visade 75 av 86 (87,2 %) patienter ett JIA ACR 30-svar och gick in i del 2.

Studien uppnådde sitt primära effektmått genom att påvisa en statistiskt signifikant förlängning av tiden till att utveckla sjukdomsskov hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med placebo i del 2. Risken för skov minskade med 72 % för patienter som fick sekukinumab jämfört med patienter som fick placebo i del 2 (Hazard ratio=0,28; 95 % CI: 0,13 till 0,63; p<0,001) (figur 2 och tabell 11). Under del 2 upplevde totalt 21 patienter i placebogruppen ett skov (11 JPsA och 10 ERA) jämfört med 10 patienter i sekukinumabgruppen (4 JPsA och 6 ERA).

Figur 2 Kaplan-Meier-uppskattningar av tiden till sjukdomsskov i del 2



Antal patienter i riskzonen

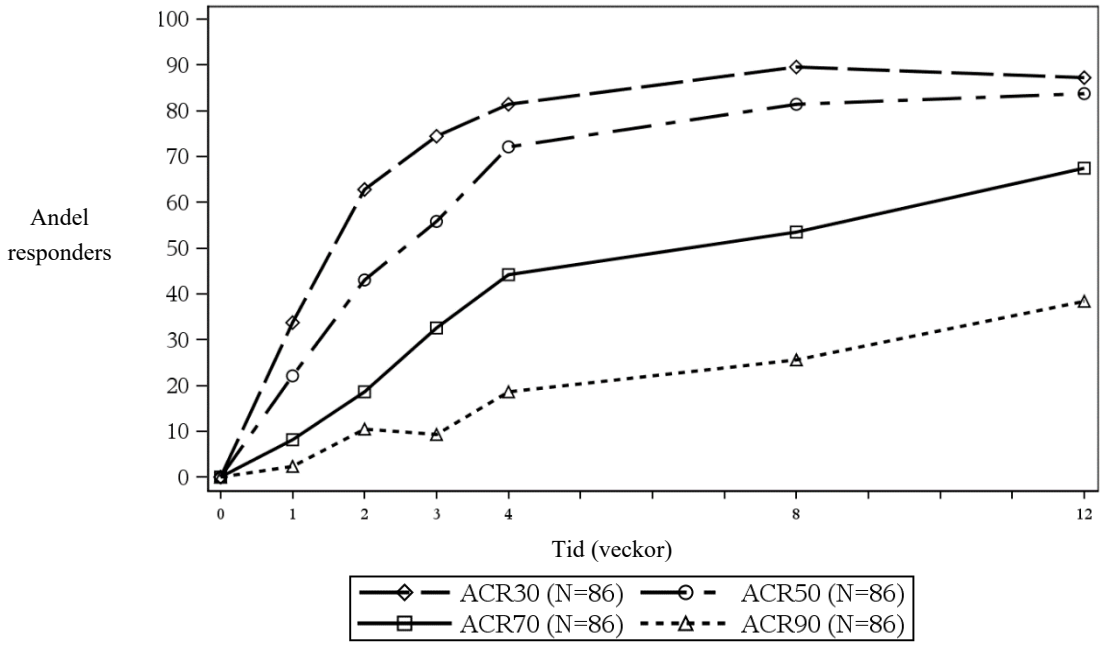
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo i del 2	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	15	10	0

Tabell 11 Överlevnadsanalys av tid till sjukdomsskov – del 2

	Sekukinumab (N=37)	**Placebo i del 2** (N=38)
Antal skov i slutet av del 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier-uppskattningar:		
Median, i dagar (95 % CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0; NC)
Skovfri takt vid 6 månader (95 % CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Skovfri takt vid 12 månader (95 % CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Skovfri takt vid 18 månader (95 % CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio till placebo: Uppskattning (95 % CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratifierat log-rank test p-värde	<0,001**	
Analys utfördes på alla randomiserade patienter som fick minst en dos av studieläkemedlet i del 2. Sekukinumab: alla patienter som inte tog placebo. Placebo i del 2: alla patienter som fick placebo i del 2 och sekukinumab under andra perioder. NC = Ej beräkningsbar. ** = Statistiskt signifikant på ensidig signifikansnivå 0,025.		

I den öppna del 1 fick alla patienter sekukinumab fram till vecka 12. Vid vecka 12 svarade 83,7 %, 67,4 % och 38,4 % av barnen på JIA ACR 50, 70 respektive 90 (figur 3). Effekten av sekukinumab inträdde så tidigt som i vecka 1. Vid vecka 12 var JADAS-27-poängen 4,64 (SD: 4,73) och den genomsnittliga minskningen från studiestart i JADAS-27 var -10,487 (SD: 7,23).

Figur 3 JIA ACR 30/50/70/90-svar för försökspersoner upp till vecka 12 i del 1*



*imputation av icke-responders användes för att hantera saknade värden

Uppgifterna i åldersgruppen 2 till <6 år var ofullständiga på grund av det låga antalet patienter under 6 år som ingick i studien.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Cosentyx för pediatriska patienter med plackpsoriasis i åldern 0 till under 6 år och för pediatriska patienter med kronisk idiopatisk artrit i åldern 0 till under 2 år (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De flesta farmakokinetiska egenskaper som observerades hos patienter med plackpsoriasis, psoriasisartrit och ankyloserande spondylit var likartade.

Pediatrisk population

Plackpsoriasis
I en poolad analys av de två pediatriska studierna fick patienter med måttlig till svår plackpsoriasis (6 till yngre än 18 år) sekukinumab vid den rekommenderade doseringsplanen för pediatriska patienter. Vid vecka 24 hade patienter som vägde ≥25 och <50 kg en steady-statekoncentration med ett medelvärde ± SD på 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) efter 75 mg sekukinumab och patienter som vägde ≥50 kg hade en steady-statekoncentration med ett medelvärde ± SD på 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) efter 150 mg sekukinumab. Steady-statekoncentrationen i medelvärde ± SD hos patienter som vägde <25 kg (n=8) var 32,6 ± 10,8 µg/ml vid vecka 24 efter en 75 mg-dos.

Juvenil idiopatisk artrit
I en pediatrisk studie fick ERA- och JPsA-patienter (2 till yngre än 18 år) sekukinumab med den rekommenderade pediatriska doseringen. Vid vecka 24 hade patienter som vägde <50 kg respektive vägde ≥50 kg en genomsnittlig ± SD dalkoncentration vid steady-state på 25,2±5,45 µg/ml (n=10) respektive 27,9±9,57 µg/ml (n=19).

Vuxen population

Absorption
Efter en subkutan dos på 300 mg, lösning, uppnåddes maximal serumkoncentration av sekukinumab på 43,2±10,4 µg/ml, 2 till 14 dagar efter dosering hos friska frivilliga.

Efter en subkutan engångsdos på antingen 150 mg eller 300 mg till patienter med plackpsoriasis uppnåddes maximal serumkoncentration av sekukinumab på 13,7±4,8 µg/ml respektive 27,3±9,5 µg/ml, 5 till 6 dagar efter dosering baserat på populationsfarmakokinetisk analys.

Efter initial dosering en gång i veckan under den första månaden var tiden till maximal koncentration 31 till 34 dagar baserat på populationsfarmakokinetisk analys.

Baserat på simulerade data var maximal koncentration vid steady-state ($C_{max, ss}$) efter subkutan administrering av 150 mg eller 300 mg 27,6 µg/ml respektive 55,2 µg/ml. Populationsfarmakokinetisk analys tyder på att steady-state uppnås efter 20 veckor vid dosering en gång i månaden.

Jämfört med exponering efter en engångsdos visade en populationsfarmakokinetisk analys att patienter uppvisade en 2-faldig ökning av maximal serumkoncentration och AUC efter upprepad månatlig underhållsdosering.

Populationsfarmakokinetisk analys visade att sekukinumab absorberades med en genomsnittlig absolut biologisk tillgänglighet på 73 % hos patienter med plackpsoriasis. I alla studier sammantagna beräknades den absoluta biotillgängligheten till mellan 60 och 77 %.

Biotillgängligheten av sekukinumab hos PsA-patienter var 85% baserat på den populationsfarmakokinetiska modellen.

Efter en subkutan injektion om 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta hos patienter med plackpsoriasis, liknade den systemiska exponeringen för sekukinumab den som observerades tidigare med två injektioner om 150 mg.

Distribution
Genomsnittlig distributionsvolym under den terminala fasen (V_z) efter enstaka intravenös administrering var mellan 7,10 och 8,60 liter hos patienter med plackpsoriasis, vilket tyder på att sekukinumab genomgår begränsad distribution till perifera delar.

Metabolism
Eliminering av IgG sker huvudsakligen via intracellulär katabolism efter vätskefas- eller receptormedierad endocytos.

Eliminering
Genomsnittlig systemisk clearance (CL) efter enstaka intravenös administrering till patienter med plackpsoriasis var mellan 0,13 och 0,36 l/dag. I en populationsfarmakokinetisk analys var genomsnittlig systemisk clearance (CL) 0,19 l/dag hos patienter med plackpsoriasis. CL påverkades inte av kön. Clearance var oberoende av dos och tid.

Genomsnittlig halveringstid i eliminationsfasen, beräknad från en populationsfarmakokinetisk analys, var 27 dagar hos patienter med plackpsoriasis och varierade vid intravenös administrering mellan 18 och 46 dagar i psoriasisstudierna.

Linjäritet/icke-linjäritet
Farmakokinetiken för en- och flergångsdoser av sekukinumab hos patienter med plackpsoriasis fastställdes i flera studier med intravenösa doser från 1x 0,3 mg/kg till 3x 10 mg/kg och med subkutana doser från 1x 25 mg till flera doser på 300 mg. Exponeringen var proportionell till dosen för alla dosregimer.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion
Det finns inga tillgängliga farmakokinetiska data för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Renal eliminering av oförändrat sekukinumab, en IgG-monoklonal antikropp, förväntas vara låg och av mindre betydelse. IgG elimineras huvudsakligen via katabolism och nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka clearance av sekukinumab.

Effekten av kroppsvikt på farmakokinetiken
Sekukinumabs clearance och distributionsvolym ökar med ökad kroppsvikt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende, säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och reproduktionseffekter eller vävnadskorsreaktivitet visade inte några särskilda risker för människa (vuxna eller barn).

Djurstudier har inte utförts för att utvärdera sekukinumabs karcinogena risk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trehalosdihydrat
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Metionin
Polysorbat 80
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år
Cosentyx kan vid behov förvaras i rumstemperatur vid högst 30 °C vid ett tillfälle i upp till 4 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta tillhandahålls i en förfylld 0,5 ml glasspruta med en silikon-belagd brombutylgummi kolvpropp, 27G x ½″ fast nål och styvt nålskydd av styrenbutadiengummi samt ett automatiskt nålskydd av polykarbonat.

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta finns i förpackningar innehållande 1 förfylld spruta och i multipack innehållande 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning, tillhandahålls i förfyllda engångssprutor för individuell användning. Sprutan ska tas ut ur kylskåpet 20 minuter före injicering för att uppnå rumstemperatur.

Före användning rekommenderas en visuell inspektion av den förfyllda sprutan. Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul. Eventuellt syns en liten luftbubbla, vilket är normalt. Använd inte om vätskan innehåller lätt synliga partiklar, är grumlig eller tydligt brun. Detaljerade anvisningar om administrering återfinns i bipacksedeln.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/012-013

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 januari 2015
Datum för den senaste förnyelsen: 03 september 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 150 mg sekukinumab i 1 ml.

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

En förfylld spruta innehåller 300 mg sekukinumab i 2 ml.

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En förfylld injektionspenna innehåller 150 mg sekukinumab i 1 ml.

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En förfylld injektionspenna innehåller 300 mg sekukinumab i 2 ml.

Sekukinumab är en rekombinant, helt human, monoklonal antikropp som framställs i äggceller från kinesisk hamster.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska)

Lösningen är klar och ofärgad till svagt gul.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Plackpsoriasis hos vuxna patienter

Cosentyx är indicerat för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som behöver systemisk behandling.

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter

Cosentyx är indicerat för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos barn och ungdomar från 6 års ålder som behöver systemisk behandling.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx är indicerat för behandling av måttlig till svår aktiv hidradenitis suppurativa (acne inversa) hos vuxna med otillräckligt svar på konventionell systemisk HS-behandling (se avsnitt 5.1).

Psoriasisartrit

Cosentyx, som monoterapi eller i kombination med metotrexat, är indicerat för behandling av aktiv psoriasisartrit hos vuxna när svaret på tidigare sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD:s) har varit otillräckligt (se avsnitt 5.1).

Axial spondylartrit (axSpA)

Ankyloserande spondylit (AS, radiografisk axial spondylartrit)
Cosentyx är indicerat för behandling av aktiv ankyloserande spondylit hos vuxna med otillräckligt svar på konventionell behandling.

Icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-axSpA)
Cosentyx är indicerat för behandling av aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit med objektiva tecken på inflammation påvisat med förhöjt C-reaktivt protein (CRP) och/eller magnetresonanstomografi (MRT) hos vuxna som haft ett otillräckligt svar på icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID).

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA)
Cosentyx, som monoterapi eller i kombination med metotrexat (MTX), är indicerat för behandling av aktiv entesitrelaterad artrit hos patienter 6 år och äldre som har svarat otillräckligt på eller som inte kan tolerera konventionell behandling (se avsnitt 5.1).

Juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Cosentyx, som monoterapi eller i kombination med metotrexat (MTX), är indicerat för behandling av aktiv juvenil psoriasisartrit hos patienter 6 år och äldre som har svarat otillräckligt på eller som inte kan tolerera konventionell behandling (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Cosentyx är avsett för användning under vägledning och överinseende av en läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av de tillstånd för vilka Cosentyx är indicerat.

Dosering

Plackpsoriasis hos vuxna patienter
Rekommenderad dos är 300 mg sekukinumab, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, ,3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Baserat på behandlingssvaret kan en underhållsdos på 300 mg varannan vecka ge ytterligare fördelar för patienter med en kroppsvikt på 90 kg eller högre. Dosen 300 mg ges som en subkutan injektion om 300 mg eller som två subkutana injektioner om 150 mg.

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter (ungdomar och barn från 6 års ålder)
Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt (tabell 1), givet som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Dosen 75 mg ges som en subkutan injektion om 75 mg. Dosen 150 mg ges som en subkutan injektion om 150 mg. Dosen 300 mg ges som en subkutan injektion om 300 mg eller som två subkutana injektioner om 150 mg.

Tabell 1 Rekommenderad dos för plackpsoriasis hos pediatriska patienter

Kroppsvikt vid doseringstillfället	Rekommenderad dos
<25 kg	75 mg
25 till <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*kan ökas till 300 mg)

*Vissa patienter kan få ytterligare fördelar av den högre dosen.

150 mg och 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta och i förfylld injektionspenna är inte indicerat för att ges till pediatriska patienter med en vikt <50 kg. Cosentyx kan finnas i andra styrkor och/eller beredningsformer beroende på det individuella behandlingsbehovet.

Hidradenitis suppurativa (HS)
Rekommenderad dos är 300 mg sekukinumab, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Baserat på behandlingssvaret kan underhållsdosen ökas till 300 mg varannan vecka. Dosen 300 mg ges som en subkutan injektion om 300 mg eller som två subkutana injektioner om 150 mg.

Psoriasisartrit
För patienter med samtidig måttlig till svår plackpsoriasis, se rekommendationen för plackpsoriasis för vuxna.

För patienter som inte svarat adekvat på behandling med TNFα-hämmare är rekommenderad dos 300 mg, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Dosen 300 mg ges som en subkutan injektion om 300 mg eller som två subkutana injektioner om 150 mg.

För övriga patienter är rekommenderad dos 150 mg, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Baserat på behandlingssvaret kan dosen höjas till 300 mg.

Axial spondylartrit (axSpA)
Ankyloserande spondylit (AS, radiografisk axial spondylartrit)
Rekommenderad dos är 150 mg, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsbehandling. Baserat på behandlingssvaret kan dosen höjas till 300 mg. Dosen 300 mg ges som en subkutan injektion om 300 mg eller som två subkutana injektioner om 150 mg.

Icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-axSpA)
Rekommenderad dos är 150 mg, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsbehandling.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA) och juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Den rekommenderade dosen baseras på kroppsvikt (tabell 2) och administreras som subkutan injektion i veckorna 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Varje 75 mg-dos ges som en subkutan injektion på 75 mg. Varje dos på 150 mg ges som en subkutan injektion på 150 mg.

Tabell 2 Rekommenderad dos för juvenil idiopatisk artrit

Kroppsvikt vid tidpunkten för dosering	Rekommenderad dos
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

150 mg och 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta och i förfylld injektionspenna är inte indicerat för att ges till pediatriska patienter med en vikt <50 kg. Cosentyx kan finnas i andra styrkor och/eller beredningsformer beroende på det individuella behandlingsbehovet.

Tillgängliga data tyder på att ett behandlingssvar vanligen uppnås inom 16 veckor för samtliga ovanstående indikationer. Hos patienter som inte svarat inom 16 veckor, bör behandlingsavbrott övervägas. Hos patienter som inledningsvis svarar partiellt, kan förbättring ske efter 16 veckor vid fortsatt behandling.

Särskilda populationer

Äldre patienter (från 65 år)
Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njur- eller leverfunktion
Cosentyx har inte studerats hos dessa patientpopulationer. Inga dosrekommendationer kan ges.

Pediatrisk population
Säkerhet och effekt för Cosentyx hos barn under 6 år med plackpsoriasis och i kategorierna juvenil idiopatisk artrit (JIA) av ERA och JPsA har inte fastställts.

Säkerhet och effekt för Cosentyx hos barn under 18 år med andra indikationer har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Cosentyx ska administreras som subkutan injektion. Om möjligt ska hudområden med psoriasis undvikas som injektionsställe. Sprutan eller injektionspennan får inte skakas.

Efter grundlig undervisning i tekniken att ge subkutana injektioner kan patienten själv injicera Cosentyx eller få injektionen av en vårdgivare, om läkaren anser detta lämpligt. Läkaren ska emellertid säkerställa att patienten följs upp på lämpligt sätt. Patienten eller vårdgivare ska instrueras att injicera hela mängden Cosentyx enligt anvisningarna i bipacksedeln. Detaljerade anvisningar om administrering finns i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kliniskt betydelsefull aktiv infektion, t. ex. aktiv tuberkulos (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Infektioner

Sekukinumab kan öka infektionsrisken. Allvarliga infektioner har observerats hos patienter som fått sekukinumab efter marknadsgodkännandet. Försiktighet ska iakttas vid övervägande att använda sekukinumab till patienter med en kronisk infektion eller anamnes på återkommande infektion.

Patienter ska uppmanas att uppsöka läkare vid tecken eller symtom som tyder på en infektion. Om en allvarlig infektion utvecklas, ska patienten övervakas noga och sekukinumab ska inte administreras förrän infektionen har avklingat.

I kliniska studier har infektioner observerats hos patienter som har fått sekukinumab (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa var milda eller måttliga övre luftvägsinfektioner, såsom nasofaryngit, och föranledde inte behandlingsavbrott.

I enlighet med verkningsmekanismen för sekukinumab rapporterades icke allvarliga, mukokutana candidainfektioner oftare för sekukinumab än placebo i kliniska psoriasisstudier (3,55 per 100 patientår för sekukinumab 300 mg, jämfört med 1,00 per 100 patientår för placebo) (se avsnitt 4.8).

Tuberkulos

Tuberkulos (aktiv och/eller reaktivering av latent) har rapporterats hos patienter som behandlas med sekukinumab. Patienter ska utvärderas för tuberkulosinfektion innan behandling med sekukinumab påbörjas. Sekukinumab ska inte ges till patienter med aktiv tuberkulos (se avsnitt 4.3). Hos patienter med latent tuberkulos bör antituberkulosbehandling enligt kliniska riktlinjer övervägas innan behandling med sekukinumab påbörjas. Patienter bör övervakas med avseende på tecken och symtom på aktiv tuberkulos.

Inflammatorisk tarmsjukdom (inklusive Crohns sjukdom och ulcerös kolit)

Fall av nyinsjuknande i eller exacerbationer av inflammatorisk tarmsjukdom har rapporterats med sekukinumab (se avsnitt 4.8). Sekukinumab rekommenderas inte till patienter med inflammatorisk tarmsjukdom. Om en patient utvecklar tecken och symtom på inflammatorisk tarmsjukdom eller upplever en försämring av befintlig inflammatorisk tarmsjukdom, ska behandling med sekukinumab sättas ut och lämplig medicinsk behandling sättas in.

Överkänslighetsreaktioner

Sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner och angioödem har förekommit hos patienter som fått sekukinumab. Om en anafylaktisk reaktion, angioödem eller annan allvarlig allergisk reaktion uppstår, ska administreringen av sekukinumab omedelbart avbrytas och lämplig behandling sättas in.

Latexkänsliga personer – Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta och Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Det avtagbara nålskyddet på Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta och Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna innehåller ett derivat av naturgummilatex. Inget naturgummilatex har hittills påvisats i det avtagbara nålskyddet. Användning av Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta och Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna hos latexkänsliga personer har emellertid inte studerats och en möjlig risk för överkänslighetsreaktioner kan därför inte helt uteslutas.

Vaccinationer

Levande vaccin ska inte ges samtidigt med sekukinumab.

Patienter som får sekukinumab kan ges inaktiverade eller icke-levande vaccin under behandlingen. I en studie med vaccination med meningokockvaccin och inaktiverat influensavaccin, utvecklade ungefär lika stor andel av friska frivilliga, behandlade med 150 mg sekukinumab respektive placebo, ett adekvat immunsvar i form av en minst 4-faldig ökning av antikroppstitrar mot meningokock- och influensavaccin. Dessa data tyder på att sekukinumab inte hämmar det humorala immunsvaret av meningokock- eller influensavaccin.

Innan behandling med Cosentyx påbörjas rekommenderas att pediatriska patienter får alla åldersanpassade vaccinationer enligt de rådande riktlinjerna för immunisering.

Samtidig immunsuppressiv behandling

Säkerheten och effekten för sekukinumab i kombination med immunsuppressiva medel, inklusive biologiska läkemedel och ljusbehandling, har inte utvärderats vid psoriasis. Sekukinumab administrerades samtidigt med metotrexat (MTX), sulfasalazin och/eller kortikosteroider i artritstudier (inklusive patienter med psoriasisartrit och ankyloserande spondylit). Försiktighet ska iakttas när samtidig behandling med andra immunsuppressiva medel och sekukinumab övervägs (se även avsnitt 4.5).

Reaktivering av hepatit B

Reaktivering av hepatit B-virus kan inträffa hos patienter som behandlas med sekukinumab. I enlighet med kliniska riktlinjer för immunsuppressiva medel ska testning av patienter för HBV-infektion övervägas innan behandling med sekukinumab påbörjas. Patienter med tecken på positiv HBV-serologi ska följas med avseende på kliniska och laboratoriemässiga tecken på HBV-reaktivering under behandling med sekukinumab. Om reaktivering av HBV inträffar under behandling med sekukinumab, ska avbrytande av behandlingen övervägas och patienter behandlas enligt kliniska riktlinjer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande vaccin ska inte ges samtidigt med sekukinumab (se även avsnitt 4.4).

Ingen interaktion observerades mellan sekukinumab och midazolam (CYP3A4-substrat) i en studie på vuxna patienter med plackpsoriasis.

Ingen interaktion observerades när sekukinumab administrerades samtidigt med metotrexat och/eller kortikosteroider i artritstudier (inklusive patienter med psoriasisartrit och axial spondylartrit).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Kvinnor i fertil ålder ska använda en effektiv preventivmetod under behandlingen och i minst 20 veckor efter avslutad behandling.

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av sekukinumab hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör användning av Cosentyx undvikas under graviditet.

Amning

Det är okänt om sekukinumab utsöndras i bröstmjölk. Immunglobuliner utsöndras i bröstmjölk och det är inte känt om sekukinumab absorberas systemiskt efter intag. På grund av risken för biverkningar av sekukinumab hos det ammade spädbarnet, måste ett beslut tas huruvida amningen ska avbrytas, upp till 20 veckor efter avslutad behandling, eller behandlingen med Cosentyx ska avbrytas med hänsyn taget till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Effekten av sekukinumab på fertiliteten har inte utvärderats. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cosentyx har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är övre luftvägsinfektioner (17,1 %) (oftast nasofaryngit, rinit). De flesta biverkningarna var av mild eller måttlig svårighetsgrad.

Tabell över biverkningar
Biverkningar från kliniska studier och rapporter efter marknadsgodkännandet (tabell 3) anges enligt MedDRAs organsystemklass. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med den oftast förekommande biverkningen först. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Dessutom bygger frekvenskategorin för varje biverkning på följande konvention: mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100, <1/10); mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100); sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Över 20 000 patienter har behandlats med sekukinumab i blindade och öppna kliniska studier på olika indikationer (plackpsoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och andra autoimmuna sjukdomar), vilket motsvarar en exponering om 34 908 patientår. Av dessa har över 14 000 patienter exponerats för sekukinumab under minst ett år. Säkerhetsprofilen för sekukinumab är överensstämmande för alla indikationer.

Tabell 3 Förteckning över biverkningar i kliniska studier[1)] och efter marknadsgodkännande

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektioner
	Vanliga	Oral herpes
	Mindre vanliga	Oral candidos
		Extern otit
		Nedre luftvägsinfektioner
		Tinea pedis
	Ingen känd frekvens	Mukokutan candidos (inklusive esofageal candidiasis)
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Neutropeni
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktiska reaktioner
		Angioödem
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Ögon	Mindre vanliga	Konjunktivit
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Rinorré
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré
		Illamående
	Mindre vanliga	Inflammatorisk tarmsjukdom
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Eksem
	Mindre vanliga	Urtikaria
		Dyshidrotiskt eksem
	Sällsynta	Exfoliativ dermatit[2)]
		Överkänslighetsvaskulit
	Ingen känd frekvens	Pyoderma gangrenosum
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Trötthet

[1)] Placebokontrollerade kliniska studier (fas III) hos patienter med plackpsoriasis, psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och hidradenitis suppurativa exponerade för 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo i upp till 12 veckor (psoriasis) eller 16 veckor (psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och hidradenitis suppurativa).
[2)] Fall har rapporterats hos patienter med psoriasisdiagnos

Beskrivning av vissa biverkningar

Infektioner
Under den placebokontrollerade perioden av kliniska studier av plackpsoriasis (totalt 1 382 patienter behandlade med sekukinumab och 694 patienter behandlade med placebo i upp till 12 veckor) rapporterades infektioner hos 28,7 % av patienterna behandlade med sekukinumab jämfört med 18,9 % av patienterna behandlade med placebo. De flesta infektionerna var icke allvarliga, milda till måttliga övre luftvägsinfektioner t.ex. nasofaryngit, som inte föranledde behandlingsavbrott. I enlighet med verkningsmekanismen ökade frekvensen av candidos i slemhinnor eller hud, men fallen var av mild eller måttlig svårighetsgrad, icke allvarliga, svarade på standardbehandling och föranledde inte behandlingsavbrott. Allvarliga infektioner uppstod hos 0,14 % av patienterna behandlade med sekukinumab och hos 0,3 % av patienterna behandlade med placebo (se avsnitt 4.4).

Under hela behandlingsperioden (totalt 3 430 patienter behandlade med sekukinumab varav flertalet behandlades i upp till 52 veckor) rapporterades infektioner hos 47,5 % av patienterna behandlade med

sekukinumab (0,9 per patientårs uppföljning). Allvarliga infektioner rapporterades hos 1,2 % av patienterna behandlade med sekukinumab (0,015 per patientårs uppföljning).

I kliniska studier var infektionsfrekvensen vid psoriasisartrit och axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) jämförbar med den som observerades i psoriasisstudier.

Patienter med hidradenitis suppurativa är mer känsliga för infektioner. Under den placebokontrollerade perioden av kliniska studier av hidradenitis suppurativa (totalt 721 patienter behandlade med sekukinumab och 363 patienter behandlade med placebo i upp till 16 veckor) var infektionerna numeriskt högre jämfört med de som observerades i psoriasisstudierna (30,7 % av patienterna som behandlades med sekukinumab jämfört med 31,7 % hos patienter som behandlades med placebo). De flesta av dessa var icke allvarliga, milda eller måttliga i svårighetsgrad och krävde inte utsättning eller avbrott i behandlingen.

Neutropeni
I fas III-studier på psoriasis sågs neutropeni oftare med sekukinumab än med placebo, men de flesta fallen var milda, övergående och reversibla. Neutropeni <1,0-0,5x10^9/l (CTCAE grad 3) rapporterades hos 18 av 3 430 (0,5 %) patienter behandlade med sekukinumab, vilka inte var dosberoende och utan tidsmässigt samband med infektioner i 15 av 18 fall. Det finns inga rapporterade fall av mer allvarlig neutropeni. I de 3 återstående fallen rapporterades icke allvarliga infektioner, som svarade på standardbehandling och som inte föranledde behandlingsavbrott med sekukinumab.

Förekomst av neutropeni vid psoriasisartrit, axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och hidradenitis suppurativa var jämförbar med den vid psoriasis.

Sällsynta fall av neutropeni <0,5x10^9/l (CTCAE-grad 4) har rapporterats.

Immunogenicitet
I kliniska studier av psoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och hidradenitis suppurativa utvecklade färre än 1 % av patienterna behandlade med sekukinumab antikroppar mot sekukinumab vid upp till 52 veckors behandling. Ungefär hälften av de antikroppar mot sekukinumab som uppstod under behandling var neutraliserande, men associerades inte med minskad effekt eller farmakokinetiska avvikelser.

Pediatrisk population

Biverkningar hos pediatriska patienter från 6 år med plackpsoriasis
Säkerheten för sekukinumab bedömdes i två fas III-studier på pediatriska patienter med plackpsoriasis. Den första studien (pediatrisk studie 1) var en dubbelblind, placebokontrollerad studie av 162 patienter från 6 till under 18 år med svår plackpsoriasis. Den andra studien (pediatrisk studie 2) är en öppen studie av 84 patienter från 6 till under 18 år med måttlig till svår plackpsoriasis. Säkerhetsprofilen som rapporterades i dessa två studier var förenlig med säkerhetsprofilen som rapporterades hos vuxna plackpsoriasispatienter.

Biverkningar hos pediatriska patienter med JIA
Säkerheten för sekukinumab utvärderades också i en fas III-studie hos 86 patienter med juvenil idiopatisk artrit med ERA och JPsA från 2 till yngre än 18 år. Säkerhetsprofilen som rapporterades i denna studie överensstämde med säkerhetsprofilen som rapporterades hos vuxna patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Doser på upp till 30 mg/kg (cirka 2 000 till 3 000 mg) har givits intravenöst i kliniska studier utan dosbegränsad toxicitet. I händelse av överdosering rekommenderas att patienten övervakas avseende tecken eller symtom på biverkningar och att lämplig symtomatisk behandling sätts in omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, interleukinhämmare, ATC-kod: L04AC10

Verkningsmekanism

Sekukinumab är en helt human IgG1/κ monoklonal antikropp, som selektivt binder till och neutraliserar det proinflammatoriska cytokinet interleukin-17A (IL-17A). Sekukinumab verkar genom att binda IL-17A och hämma dess interaktion med IL-17-receptorn, som uttrycks på olika celltyper däribland keratinocyter. Därmed hämmar sekukinumab frisättningen av proinflammatoriska cytokiner, kemokiner och mediatorer för vävnadsskada och minskar IL-17A-medierade bidrag till autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar. Kliniskt relevanta nivåer av sekukinumab når huden och reducerar lokala inflammatoriska markörer. Som en direkt följd minskar sekukinumabbehandling rodnad, tjocklek och fjällning av psoriasisplack.

IL-17A är ett naturligt förekommande cytokin, som deltar i normala inflammatoriska och immunologiska svar. IL-17A spelar en nyckelroll i patogenesen för plackpsoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartrit och axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och är uppreglerat i hud med lesioner, men inte i lesionsfri hud hos patienter med plackpsoriasis, samt i synovialvävnad hos patienter med psoriasisartrit. IL-17A är också uppreglerad i hidradenitis suppurativa-lesioner och ökade IL-17A-serumnivåer har observerats hos drabbade patienter. Frekvensen IL-17-producerade celler var även signifikant högre i subkondral benmärg i fasettlederna hos patienter med ankyloserande spondylit. Ökat antal IL-17A-producerande lymfocyter har också hittats hos patienter med icke-radiografisk axial spondylartrit. Hämning av IL-17A visade sig vara effektiv vid behandling av ankyloserande spondylit, vilket sålunda fastställer nyckelrollen för detta cytokin vid axial spondylartrit.

Farmakodynamisk effekt

Serumnivåerna av totalt IL-17A (fritt och sekukinumabbundet IL-17A) ökar initialt hos patienter som får sekukinumab. Detta åtföljs av en långsam minskning på grund av minskad clearance av sekukinumabbundet IL-17A, vilket tyder på att sekukinumab selektivt fångar upp fritt IL-17A, som spelar en nyckelroll i patogenesen för plackpsoriasis.

Infiltrerande epidermala neutrofiler och olika neutrofilassocierade markörer, vilka är förhöjda vid hudlesioner hos patienter med plackpsoriasis, minskade signifikant efter en till två veckors behandling i en studie med sekukinumab.

Sekukinumab har visats sänka nivån av inflammationsmarkören C-reaktivt protein (inom en till två veckors behandling).

Klinisk effekt och säkerhet

Plackpsoriasis hos vuxna patienter
Säkerhet och effekt för sekukinumab utvärderades i fyra randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier på patienter med måttlig till svår plackpsoriasis, som var kvalificerade för ljusbehandling eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Effekt och säkerhet för sekukinumab 150 mg och 300 mg utvärderades mot antingen

placebo eller etanercept. I en studie utvärderades dessutom en regim med kronisk behandling mot en regim med vidbehovsbehandling [SCULPTURE].

Av de 2 403 patienter som deltog i de placebokontrollerade studierna var 79 % behandlingsnaiva för biologiska läkemedel, 45 % hade sviktat på icke-biologisk behandling och 8 % hade sviktat på biologisk behandling (6 % hade sviktat på TNF-hämmare och 2 % hade sviktat på anti-p40). Cirka 15 till 25 % av patienterna i fas III-studierna hade psoriasisartrit (PsA) vid studiestart.

I psoriasisstudie 1 (ERASURE) utvärderades 738 patienter. Patienterna som randomiserades till sekukinumab fick dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. I psoriasisstudie 2 (FIXTURE) utvärderades 1 306 patienter. Patienterna som randomiserades till sekukinumab fick dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. Patienterna som randomiserades till etanercept fick 50 mg två gånger per vecka i 12 veckor, följt av 50 mg varje vecka. I både studie 1 och studie 2 fick de patienter som randomiserats till att få placebo och som inte hade svarat på behandlingen vecka 12 gå över till att få sekukinumab (antingen 150 mg eller 300 mg) vecka 12, 13, 14 och 15, följt av samma dos varje månad från och med vecka 16. Alla patienter följdes i upp till 52 veckor efter den första dosen av studiebehandlingen.

I psoriasisstudie 3 (FEATURE) utvärderades 177 patienter med användning av en förfylld spruta jämfört med placebo efter 12 veckors behandling för att bedöma säkerhet, tolerabilitet och användbarhet för självadministrering av sekukinumab med den förfyllda sprutan. I psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) utvärderades 182 patienter med användning av en förfylld injektionspenna, jämfört med placebo efter 12 veckors behandling för att bedöma säkerhet, tolerabilitet och användbarhet för självadministrering av sekukinumab med den förfyllda injektionspennan. I både studie 3 och studie 4 fick patienter som randomiserades till sekukinumab dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. Patienter randomiserades också till att få placebo vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dosering varje månad.

I psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) utvärderades 966 patienter. Alla patienter fick sekukinumab i dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3, 4, 8 och 12 och randomiserades sedan till att antingen få underhållsbehandling med samma dos varje månad från och med vecka 12 eller vidbehovsbehandling med samma dos. Patienter som randomiserades till vidbehovsbehandling uppnådde otillräckligt långsiktigt behandlingssvar och därför rekommenderas en fast månatlig underhållsregim.

De primära effektmåtten i de placebokontrollerade och aktivt kontrollerade studierna var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och svaret ”läkt” eller ”nästan läkt” enligt IGA mod 2011, jämfört med placebo vecka 12 (se tabell 4 och 5). I samtliga studier gav dosen 300 mg förbättrad läkning, särskilt i form av ”läkt” eller ”nästan läkt” hud enligt effektmåtten PASI 90, PASI 100 och 0/1-svar enligt IGA mod 2011, med maximala effekter observerade vecka 16, varför denna dos rekommenderas.

Tabell 4 Sammanfattning av de kliniska svaren PASI 50/75/90/100 & ”läkt” eller ”nästan läkt” enligt IGA mod 2011 i psoriasisstudie 1, 3 och 4 (ERASURE, FEATURE och JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 är en skala med 5 kategorier: 0 = läkt, 1= nästan läkt, 2 = mild, 3 = måttlig eller 4 = svår, som visar läkarens samlade bedömning av allvarlighetsgraden av psoriasis med fokus på induration, erytem och fjällning. Framgångsrik behandling med svaren ”läkt” eller ”nästan läkt” innebär inga tecken på psoriasis eller normal till rosa färg på lesioner, ingen förtjockning av placket och ingen till minimal fokal fjällning.
** p-värden mot placebo och justerade för multiplicitet: p<0,0001.

Tabell 5 Sammanfattning av kliniskt svar i psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

** p-värden mot etanercept: p=0,0250

I ytterligare en psoriasisstudie (CLEAR) utvärderades 676 patienter. Det primära och de sekundära effektmåtten uppnåddes för 300 mg sekukinumab med ett bättre PASI 90-svar vid vecka 16 (primärt effektmått), snabbare PASI 75-svar vid vecka 4 och bättre långtidssvar avseende PASI 90 vid vecka 52 jämfört med ustekinumab. Den högre effekten för sekukinumab jämfört med ustekinumab för effektmåtten PASI 75/90/100 och 0/1-svar enligt IGA mod 2011 ("läkt" eller "nästan läkt" hud) observerades tidigt och kvarstod upp till vecka 52 (tabell 6).

Tabell 6 Sammanfattning av kliniskt svar i psoriasisstudie CLEAR

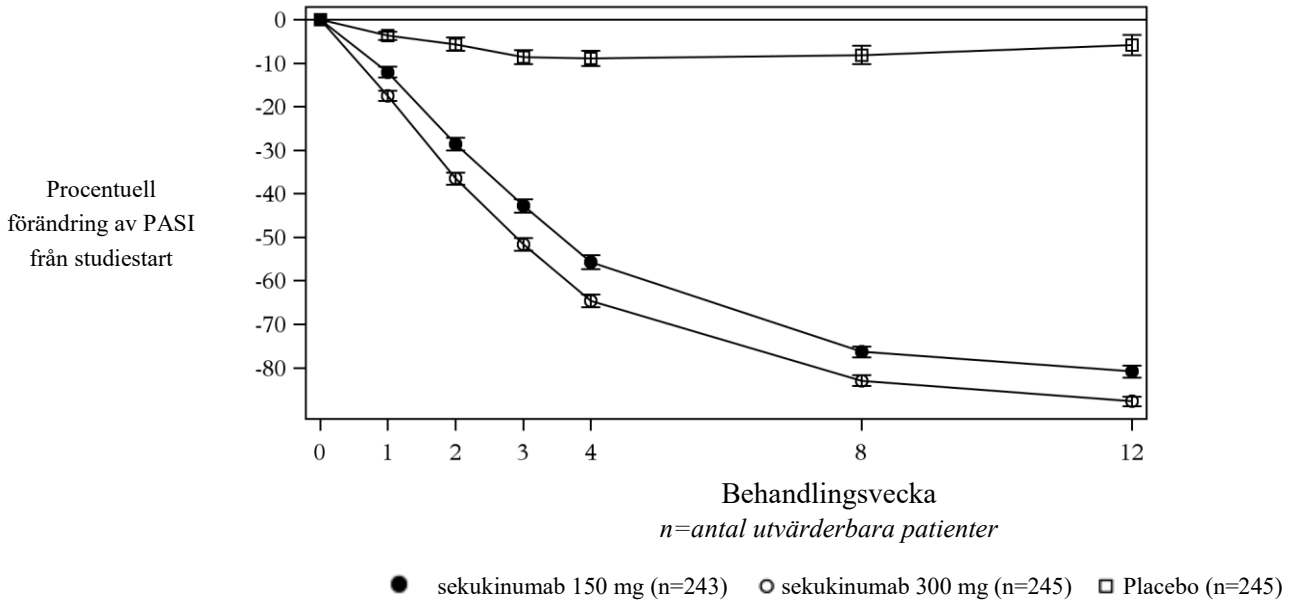
	Vecka 4		Vecka 16		Vecka 52	
	sekukinumab 300 mg	**ustekinumab***	**sekukinumab 300 mg**	**ustekinumab***	**sekukinumab 300 mg**	**ustekinumab**
Antal patienter	334	335	334	335	334	335
PASI 75-svar n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90-svar n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)***	203 (60,6 %)
PASI 100-svar n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
Svaren “läkt” eller “nästan läkt” enligt IGA mod 2011 n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Patienter som behandlades med sekukinumab fick 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos var 4:e vecka upp till vecka 52. Patienter som behandlades med ustekinumab fick 45 mg eller 90 mg vid vecka 0 och 4, därefter var 12:e vecka upp till vecka 52 (utifrån kroppsvikt enligt godkänd doseringsanvisning).
** p-värden mot ustekinumab: p<0,0001 för primärt effektmått PASI 90 vid vecka 16 och sekundärt effektmått PASI 75 vid vecka 4.
*** p-värden mot ustekinumab: p=0,0001 för sekundärt effektmått PASI 90 vid vecka 52.

Sekukinumab var effektivt hos patienter som var behandlingsnaiva för systemiska och biologiska läkemedel liksom hos patienter som exponerats för biologiska/TNF-hämmande läkemedel och patienter som sviktat på behandling med biologiska/TNF-hämmande läkemedel. Hos patienter med samtidig psoriasisartrit vid studiestart, var förbättring i PASI 75 jämförbar med den totala populationen med plackpsoriasis.

Sekukinumab var associerat med snabb effekt; med 50 % sänkning av genomsnittligt PASI vid vecka 3 med dosen 300 mg.

Figur 1 Tidsförlopp för procentuell förändring från studiestart av genomsnittlig PASI-poäng i studie 1 (ERASURE)



Specifika lokalisationer/former av plackpsoriasis
I ytterligare två placebokontrollerade studier sågs förbättringar både vid nagelpsoriasis (TRANSFIGURE, 198 patienter) och palmoplantar plackpsoriasis (GESTURE, 205 patienter). I TRANSFIGURE var sekukinumab bättre än placebo vid vecka 16 (46,1 % för 300 mg, 38,4 % för 150 mg och 11,7 % för placebo), vilket utvärderades som signifikant förbättring från studiestart enligt Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) hos patienter med måttlig till svår plackpsoriasis med nagelengagemang. I GESTURE var sekukinumab bättre än placebo vid vecka 16 (33,3 % för 300 mg, 22,1 % för 150 mg, och 1,5 % för placebo), vilket utvärderades som signifikant förbättring av 0/1-svar enligt ppIGA ("läkt" eller "nästan läkt" hud) för patienter med måttlig till svår palmoplantar plackpsoriasis.

En placebokontrollerad studie utvärderade 102 patienter med måttlig till svår psoriasis i hårbotten, definierad som PSSI ≥12 (Psoriasis Scalp Severity Index), ≥3 poäng enligt IGA mod 2011 avseende hårbotten enbart och ≥30 % av hårbottens yta involverad. Vid vecka 12 var sekukinumab 300 mg signifikant bättre än placebo, utvärderat som signifikant förbättring jämfört med utgångsvärdet för såväl PSSI 90-svar (52,9 % mot 2,0 %) som 0 eller 1 poäng enligt IGA mod 2011 avseende hårbotten enbart (56,9 % mot 5,9 %). Förbättringen av de båda effektmåtten bibehölls hos patienter som fortsatte behandlingen med sekukinumab upp till vecka 24.

Livskvalitets-/patientrapporterade resultat
Statistiskt signifikanta förbättringar vecka 12 (studie1-4) från studiestart påvisades i DLQI (Dermatology Life Quality Index). Genomsnittliga sänkningar (förbättringar) av DLQI från studiestart varierade från -10,4 till -11,6 med sekukinumab 300 mg, från -7,7 till -10,1 med sekukinumab 150 mg, jämfört med -1,1 till -1,9 för placebo vecka 12. Dessa förbättringar kvarstod i 52 veckor (studie 1 och 2).

Fyrtio procent av deltagarna i studie 1 och 2 fyllde i Psoriasis Symptom Diary©. För deltagarna som fyllde i dagboken i var och en av dessa studier visades statistiskt signifikanta förbättringar från studiestart till vecka 12 jämfört med placebo vad gäller patientrapporterade tecken och symtom i form av klåda, smärta och fjällning.

Statistiskt signifikanta förbättringar i DLQI rapporterades vid vecka 4 hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med ustekinumab (CLEAR) och dessa förbättringar kvarstod i upp till 52 veckor.

Statistiskt signifikanta förbättringar i Psoriasis Symptom Diary© för patientrapporterade tecken och symtom på klåda, smärta och fjällning rapporterades vid vecka 16 och vecka 52 (CLEAR) hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med ustekinumab.

I studien av psoriasis i hårbotten rapporterades statistiskt signifikanta förbättringar (sänkningar) för patientrapporterade tecken och symtom på klåda, smärta och fjällning i hårbotten vid vecka 12 i förhållande till utgångsvärdet jämfört med placebo.

Dosflexibilitet för plackpsoriasis
En randomiserad, dubbelblind multicenterstudie utvärderade två underhållsdoseringsregimer (300 mg varannan vecka [Q2W] och 300 mg var fjärde vecka [Q4W]) administrerade med 150 mg förfylld spruta till 331 patienter som vägde ≥90 kg med måttlig till svår psoriasis. Patienterna randomiserades 1:1 enligt följande:

- sekukinumab 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos varannan vecka (Q2W) upp till vecka 52 (n=165).
- sekukinumab 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos var fjärde vecka (Q4W) upp till vecka 16 (n=166).
    - Patienter randomiserade att få sekukinumab 300 mg Q4W, som svarade på PASI 90 vid vecka 16, fortsatte att få samma doseringsregim fram till vecka 52. Patienter som randomiserades till att få sekukinumab 300 mg Q4W, som var PASI 90 icke-responders vid vecka 16, fortsatte antingen på samma doseringsregim eller omfördelades för att få sekukinumab 300 mg Q2W upp till vecka 52.

Totalt sett var effektsvarsfrekvenserna för gruppen som behandlades med regimen varannan vecka högre jämfört med gruppen som behandlades med regimen var fjärde vecka (tabell 7).

Tabell 7 Sammanfattning av kliniskt svar i dosflexibilitetsstudien för plackpsoriasis*

	Vecka 16		**Vecka 52**	
	sekukinumab 300 mg Q2W	**sekukinumab 300 mg Q4W**	**sekukinumab 300 mg Q2W**	**sekukinumab 300 mg Q4W**[1]
Antal patienter	165	166	165	83
PASI 90-svar n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Svaren “läkt” eller “nästan läkt” enligt IGA mod 2011 n (%)	122 (74,2%)[2]	109 (65,9%)[2]	125 (75,9%)	46 (55,6%)

* Multipel imputation
[1] 300 mg Q4W: patienter som kontinuerligt behandlas med 300 mg Q4W oavsett PASI 90-svarsstatus vid vecka 16; 43 patienter svarade på PASI 90 vid vecka 16 och 40 patienter var icke-responders på PASI 90 vid vecka 16
** Ensidigt p-värde = 0,0003 för primärt effektmått av PASI 90 vid vecka 16
[2] Ej statistiskt signifikant

Hos PASI 90 icke-responders vid vecka 16, som upptitrerades till sekukinumab 300 mg Q2W, förbättrades andelen patienter med PASI 90-svar jämfört med de som stannade kvar på sekukinumab 300 mg Q4W-doseringsregimen, medan andelen patienter med IGA mod 2011 0/1-svar förblev stabila över tiden i båda behandlingsgrupperna.

Säkerhetsprofilerna för de två doseringsregimerna, Cosentyx 300 mg administrerat var fjärde vecka och Cosentyx 300 mg administrerat varannan vecka, hos patienter som vägde ≥90 kg var jämförbara och överensstämde med säkerhetsprofilen som rapporterats hos psoriasispatienter.

Hidradenitis suppurativa
Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades hos 1 084 patienter i två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier på vuxna patienter med måttlig till svår hidradenitis suppurativa (HS) som var kandidater för systemisk biologisk behandling. Patienterna skulle ha minst

fem inflammatoriska lesioner som påverkade minst två anatomiska områden vid studiestart. I HS-studie 1 (SUNSHINE) och HS-studie 2 (SUNRISE) hade 4,6 % respektive 2,8 % av patienterna Hurley grad I, 61,4 % respektive 56,7 % hade Hurley grad II och 34,0 % respektive 40,5 % hade Hurley grad III. Andelen patienter som vägde ≥90 kg var 54,7 % i HS-studie 1 och 50,8 % i HS-studie 2. Patienterna i dessa studier hade diagnosen måttlig till svår HS under i genomsnitt 7,3 år och 56,3 % av studiedeltagarna var kvinnor.

I HS-studie 1 och 2 hade 23,8 % respektive 23,2 % av patienterna tidigare behandlats med ett biologiskt läkemedel. 82,3 % respektive 83,6 % av patienterna hade sedan tidigare behandlats med systemisk antibiotika.

HS-studie 1 utvärderade 541 patienter och HS-studie 2 utvärderade 543 patienter, varav 12,8 % respektive 10,7 % samtidigt fick underhållsbehandling med antibiotika. I båda studierna fick patienter randomiserade till placebo eller sekukinumab, 300 mg subkutant vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av 300 mg varannan vecka (Q2W) eller var fjärde vecka (Q4W). Vid vecka 16 re-randomiserades placebogruppen till att få sekukinumab 300 mg vid veckorna 16, 17, 18, 19 och 20 följt av antingen sekukinumab 300 mg Q2W eller sekukinumab 300 mg var Q4W.

Det primära effektmåttet i båda studierna (HS-studie 1 och 2) var andelen patienter som uppnådde Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50 (HiSCR50) vecka 16 jämfört med placebo. HiSCR50 är definierad som minst 50 % minskning av antalet abscesser och inflammatoriska noduli utan ökning av antalet abscesser och/eller i antalet vätskande fistlar i förhållande till utgångsvärdet. Minskning av HS-relaterad hudsmärta bedömdes som ett sekundärt effektmått med hjälp av Numerical Rating Scale (NRS) hos patienter som gick in i studierna med ett initialt basvärde på 3 eller högre (poolade data från HS-studie 1 och 2).

I HS-studie 1 och 2 uppnådde en högre andel patienter, som behandlades med sekukinumab 300 mg (Q2W) ett HiSCR50-svar med en minskning av antalet abscesser och inflammatoriska noduli (AN) jämfört med placebo vid vecka 16. I HS-studie 2 var en skillnad i HiSCR50-svar och antal AN också observerad med sekukinumab 300 mg doserat Q4W. Patienter i HS studie 1 som fick sekukinumab 300 mg Q2W samt patienter i studie 2 som fick 300 mg sekukinumab Q4W upplevde ett färre antal patienter skov jämfört med placebo upp till vecka 16. En högre andel patienter som behandlades med sekukinumab 300 mg Q2W (poolade data) upplevde en kliniskt relevant minskning av HS-relaterad hudsmärta jämfört med placebo vid vecka 16 (tabell 8).

Tabell 8 Kliniskt svar i HS-studie 1 och HS-studie 2 vid vecka 16[1]

	HS-studie 1			HS-studie 2		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Antal patienter randomiserade	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
AN-antal, genomsnittlig % förändring från utgångsvärdet	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Skov, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Poolade data (HS-studie 1 and HS-studie 2)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Antal patienter med NRS ≥3 vid studiestart	251		252		266	
≥30 % minskning i hudsmärta (NRS30-svar), n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6*)	

[1] Multipel imputation implementerades för att hantera saknade data
n: Avrundat genomsnittligt antal försökspersoner med svar vid 100 imputationer
*Statistiskt signifikant jämfört med placebo baserat på den fördefinierade hierarkin med totalt alfa=0,05
AN: Bölder och inflammatoriska knölar; HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; NRS: Numerisk värderingsskala

I båda studierna sågs tid till effekt av sekukinumab så tidigt som vecka 2, effekten ökade progressivt till vecka 16 och bibehölls upp till vecka 52.

Förbättringar sågs för de primära och viktigare sekundära effektmåtten hos HS-patienter oavsett tidigare eller samtidig antibiotikabehandling.

HiSCR50-svaren förbättrades vid vecka 16 hos både biologiskt naiva och biologiskt exponerade patienter.

Den hälsorelaterade livskvaliteten var förbättrad vid vecka 16 i relation till utgångsvärdet och jämfört med placebo, mätt med Dermatology Life Quality Index.

Psoriasisartrit
Säkerhet och effekt för sekukinumab har undersökts i tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier hos 1 999 patienter med aktiv psoriasisartrit (≥3 svullna och ≥3 ömma leder) trots behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, kortikosteroider eller sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel. Patienter med olika subtyper av psoriasisartrit inkluderades i studierna, såsom polyartikulär artrit utan tecken på reumatiska noduli, spondylit med perifer artrit, asymmetrisk perifer artrit, patienter med påverkan på distala interfalangleder eller arthritis mutilans. Patienterna i dessa studier hade haft psoriasisartrit i minst 5 år. Majoriteten av patienterna hade även aktiva psoriasislesioner i huden eller dokumenterad anamnes på psoriasis. Över 61 % av patienterna hade entesiter och över 42 % hade daktyliter vid studiestart. Primärt effektmått för alla studierna var ACR20-svar enligt American College of Rheumatology (ACR). I psoriasisartritstudie 1 (PsA-studie 1) och psoriasisartritstudie 2 (PsA-studie 2) avsåg det primära effektmåttet vecka 24. I psoriasisartritstudie 3 (PsA-studie 3) avsåg det primära effektmåttet vecka 16 och det huvudsakliga sekundära effektmåttet, förändring från studiestart av modifierat Total Sharp Score (mTSS), avsåg vecka 24.

I PsA-studie 1, 2 och 3 hade 29 %, 35 % respektive 30 % av patienterna tidigare behandlats med en TNFα-hämmare, men avbrutit behandlingen på grund av otillräcklig effekt eller intolerans (inadekvat respons, TNFα -IR).

I PsA-studie 1 (FUTURE 1) utvärderades 606 patienter, av vilka 60,7 % samtidigt behandlades med metotrexat. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 10 mg/kg intravenöst vecka 0, 2 och 4, följt av antingen 75 mg eller 150 mg subkutant en gång i månaden från vecka 8. De patienter som randomiserades till placebo och som inte svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (75 mg eller 150 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 16, och övriga placebopatienter från vecka 24.

I PsA-studie 2 (FUTURE 2) utvärderades 397 patienter, av vilka 46,6 % samtidigt behandlades med metotrexat. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 75 mg, 150 mg eller 300 mg subkutant vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos en gång i månaden. De patienter som randomiserades till placebo och som inte svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (150 mg eller 300 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 16. Patienter som randomiserats till placebo och som svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (150 mg eller 300 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 24.

I PsA-studie 3 (FUTURE 5) utvärderades 996 patienter, av vilka 50,1 % samtidigt behandlades med metotrexat. Patienterna randomiserades till sekukinumab 150 mg, 300 mg eller placebo subkutant vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos en gång i månaden, eller sekukinumab 150 mg som injektion en gång i månaden (utan laddningsdos). De patienter som randomiserades till placebo och som inte svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (150 mg eller 300 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 16. Patienter som randomiserats till placebo och som svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (150 mg eller 300 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 24.

Klinisk effekt
Behandling med sekukinumab resulterade i signifikant minskad sjukdomsaktivitet vid vecka 16 och 24, jämfört med placebo (se tabell 9).

Tabell 9 Kliniskt svar i PsA-studie 2 och PsA-studie 3 vid vecka 16 och vecka 24

	PsA-studie 2			**PsA-studie 3**		
	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]
Antal randomiserade patienter	98	100	100	332	220	222
ACR20-svar n (%)						
Vecka 16	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91◊ (27,4 %)	122◊ (55,5 %***)	139◊ (62,6 %***)
Vecka 24	15◊ (15,3 %)	51◊ (51,0 %***)	54◊ (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR50-svar n (%)						
Vecka 16	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
Vecka 24	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)

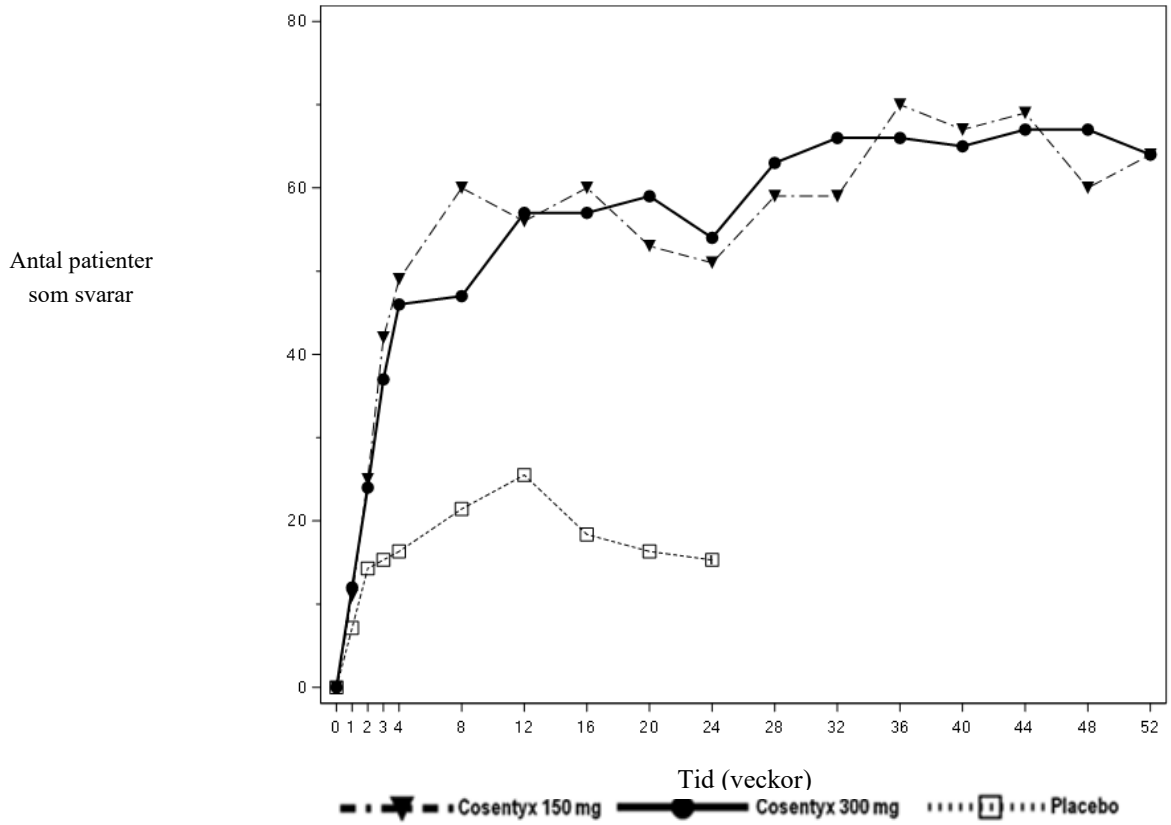
ACR70-svar n (%)						
Vecka 16	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
Vecka 24	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
Vecka 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Vecka 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Antal patienter med psoriasis-lesioner ≥3 % av kroppsytan (BSA) vid studiestart	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75-svar n (%)						
Vecka 16	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
Vecka 24	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90-svar n (%)						
Vecka 16	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
Vecka 24	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)
Utläkta daktyliter n (%) †						
Vecka 16	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
Vecka 24	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)
Utläkta entesiter n (%) ‡						
Vecka 16	17 (26,2 %)	32 (50,0 %**)	32 (57,1 %***)	68 (35,4 %)	77 (54,6 %*)	78 (55,7 %*)
Vecka 24	14 (21,5 %)	27 (42,2 %*)	27 (48,2 %**)	66 (34,4 %)	77 (54,6 %***)	86 (61,4 %***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; mot placebo
Alla p-värden har justerats avseende multiplicitet baserat på en fördefinierad hierarki vid vecka 24 för PsA-studie 2, med undantag av ACR70, daktylit och entesit, vilka var explorativa effektmått och samtliga effektmått vid vecka 16.
Alla p-värden har justerats avseende multiplicitet baserat på en fördefinierad hierarki vid vecka 16 för PsA-studie 3, med undantag av ACR70 som var ett explorativt effektmått och samtliga effektmått vid vecka 24.
Non-responder-imputation har använts vid avsaknad av ett värde för binärt effektmått.
ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DAS: Disease Activity Score; BSA: Body Surface Area
[◊]Primärt effektmått
[1]Sekukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos en gång i månaden
†Hos patienter med daktylit vid studiestart (n=27, 32 och 46 för PsA-studie 2 och n=124, 80 och 82 för PsA-studie 3)
‡Hos patienter med entesit vid studiestart (n=65, 64 och 56 för PsA-studie 2 och n=192, 141 och 140 för PsA-studie 3)

Effekten av sekukinumab uppmättes redan vecka 2. En statistiskt signifikant skillnad avseende ACR20, jämfört med placebo sågs vecka 3.

Andelen patienter som uppnådde ACR20-svar vid respektive besök visas i figur 2.

Figur 2 ACR20-svar i PsA-studie 2 över tid upp till vecka 52



För de primära och de viktigaste sekundära effektmåtten sågs jämförbara svar oavsett samtidig behandling med metotrexat eller inte. I PsA-studie 2 hade sekukinumabbehandlade patienter som samtidigt fick metotrexat ett högre ACR20-svar vid vecka 24 (47,7 % och 54,4 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 20,0 %) och ett högre ACR50-svar (31,8 % och 38,6 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 8,0 %). Sekukinumabbehandlade patienter utan samtidig behandling med metotrexat hade ett högre ACR20-svar (53,6 % och 53,6 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 10,4 %) och ett högre ACR50-svar (37,5 % och 32,1 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 6,3 %).

I PsA-studie 2 hade både patienter naiva för behandling med TNFα-hämmare och TNFα-IR-patienter som behandlades med sekukinumab hade ett signifikant högre ACR20-svar vid vecka 24, jämfört med placebo, där något högre svar sågs i gruppen patienter naiva för behandling med TNFα-hämmare (TNFα-naiva: 64 % och 58 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 15,9 %; TNFα-IR: 30 % och 46 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 14,3 %). I gruppen TNFα-IR-patienter visade endast dosen 300 mg ett signifikant högre ACR20-svar, jämfört med placebo ($p<0,05$), och var den dos som visade klinisk betydelsefull effekt avseende flera sekundära effektmått, jämfört med 150 mg. Förbättring med ett PASI 75-svar uppmättes i båda subgrupperna och dosen 300 mg visade en statistiskt signifikant effekt hos TNFα-IR-patienter.

Förbättring sågs för alla komponenter av ACR-svarskriterierna, även patienternas egen smärtbedömning. Andelen patienter i PsA-studie 2 som uppnådde svar enligt modifierad Psoriatic Arthirits Response Criteria (PsARC) var högre hos de sekukinumabbehandlade patienterna vid vecka 24 (59,0 % och 61,0 % för 150 mg respektive 300 mg), jämfört med placebo (26,5 %).

I PsA-studie 1 och 2 kvarstod effekten upp till vecka 104. Av de 200 patienterna i PsA-studie 2, som initialt randomiserades till sekukinumab 150 mg eller 300 mg, stod 178 patienter (89 %) fortfarande

kvar på behandling vid vecka 52. Av de 100 patienterna som randomiserades till sekukinumab 150 mg uppnådde 64, 39 respektive 20 patienter ACR20/50/70-svar. Av de 100 patienterna som randomiserades till sekukinumab 300 mg uppnådde 64, 44 respektive 24 patienter ACR20/50/70-svar.

Radiografisk effekt
I PsA-studie 3 undersöktes hämning av progression av strukturella skador radiografiskt och uttrycktes som förändring av modifierad Total Sharp Score (mTSS) och dess komponenter Erosion Score (erosioner, ES) och Joint Space Narrowing score (minskad ledspalt, JSN). Händer, handleder och fötter röntgades vid studiestart, vecka 16 och/eller vecka 24 och poängsattes separat av minst två bedömare som var blindade för behandlingsgrupp och besökstillfälle. Sekukinumab 150 mg och 300 mg ledde till signifikant hämning av progressionshastigheten för perifer ledskada i jämförelse med placebo, mätt som förändring av mTSS från studiestart till vecka 24 (tabell 10).

Hämning av progression av strukturella skador undersöktes även i PsA-studie 1 vid vecka 24 och vecka 52, jämfört med studiestart. Data för vecka 24 redovisas i tabell 10.

Tabell 10 Förändring av mTSS vid psoriasisartrit

	PsA-studie 3			**PsA-studie 1**	
	Placebo n=296	**sekukinumab 150 mg[1] n=213**	**sekukinumab 300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**sekukinumab 150 mg[2] n=185**
Totalpoäng					
Studiestart (standardavvikelse)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Genomsnittlig förändring vid vecka 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*

*p<0,05 baserat på nominellt men ej justerat p-värde
[1]Sekukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. vecka, 1, 2, 3, och 4 följt av samma dos en gång i månaden
[2]10 mg/kg vecka 0, 2 och 4 följt av subkutana doser om 75 mg eller 150 mg

I PsA-studie 1 kvarstod hämning av strukturell skada vid sekukinumabbehandling upp till vecka 52.

I PsA-studie 3 var andelen patienter utan sjukdomsprogression (definierat som förändring av mTSS från studiestart med ≤0,5 poäng) från randomisering till vecka 24 80,3 % för sekukinumab 150 mg, 88,5 % för sekukinumab 300 mg och 73,6 % för placebo. Hämning av strukturell skada sågs hos patienter som var TNFα-naiva och TNFα-IR och oavsett om patienterna samtidigt behandlades med metotrexat eller inte.

Andelen patienter utan sjukdomsprogression i PsA-studie 1 (definierat som förändring av mTSS från studiestart med ≤0,5 poäng) från randomisering till vecka 24 var 82,3 % i gruppen som fick sekukinumab 10 mg/kg intravenöst som laddningsdos följt av 150 mg som subkutan underhållsdos; och 75,7 % i gruppen som fick placebo. Andelen patienter utan sjukdomsprogression från vecka 24 till vecka 52 var 85,7 % för gruppen som fick sekukinumab 10 mg/kg intravenöst som laddningsdos följt av 150 mg som subkutan underhållsdos och 86,8 % för gruppen som fick placebo följt av 75 mg eller 150 mg som subkutan underhållsdos var fjärde vecka från vecka 16 eller vecka 24.

Axiala manifestationer vid PsA
En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie (MAXIMISE) utvärderade effekten av sekukinumab hos 485 PsA-patienter med axiala manifestationer som var naiva för biologisk behandling och som svarat otillräckligt på NSAID. Den primära utfallsvariabeln på minst 20 % förbättring i kriterierna från Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 20) vid vecka 12 uppfylldes. Behandling med sekukinumab 300 mg och 150 mg jämfört med placebo resulterade också i större förbättring av tecken och symtom (inklusive minskning i ryggsmärta från studiestart) och förbättrad fysisk funktion (se tabell 11).

Tabell 11 Kliniskt svar i MAXIMISE-studien vid vecka 12

	Placebo (n=164)	**150 mg (n=157)**	**300 mg (n=164)**
ASAS 20-svar, % (95 % CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40-svar, % (95 % CI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95 % CI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Ryggsmärta, VAS (95 % CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fysisk funktion, HAQ-DI (95 % CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; jämfört med placebo med användning av multipel imputation. ** Jämförelse mot placebo justerades inte för multiplicitet. 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.			

Förbättring av ASAS 20 och ASAS 40 för båda sekukinumabdoserna observerades vid vecka 4 och bibehölls upp till 52 veckor.

Fysisk funktion och hälsorelaterad livskvalitet
I PsA-studie 2 och 3 uppvisade patienterna som behandlades med sekukinumab 150 mg (p=0,0555 och p<0,0001) och 300 mg (p=0,0040 och p<0,0001) förbättrad fysisk funktion enligt Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) vid vecka 24 respektive vecka 16, jämfört med patienter som fick placebo. Förbättring av HAQ-DI uppmättes oavsett tidigare behandling med TNFα-hämmare. Motsvarande resultat sågs i PsA-studie 1.

Sekukinumabbehandlade patienter rapporterade signifikanta förbättringar av hälsorelaterad livskvalitet enligt SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (p<0,001). Statistiskt signifikanta förbättringar visades även för explorativa effektmått enligt FACIT-Fatigue för 150 mg och 300 mg, jämfört med placebo (7,97 respektive 5,97 mot 1,63) och dessa förbättringar kvarstod upp till vecka 104 i PsA-studie 2.

Motsvarande resultat sågs i PsA-studie 1 och effekten kvarstod upp till vecka 52.

Axial spondylartrit (axSpA)
Ankyloserande spondylit (AS)/Radiografisk axial spondylartrit
Säkerhet och effekt för sekukinumab undersöktes i tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier hos 816 patienter med aktiv ankyloserande spondylit med ett Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) på ≥4, trots behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, kortikosteroider eller sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel. Tiden till diagnos av AS var i ankyloserande spondylitstudie 1 och 2 (AS-studie 1 och 2) i median 2,7 respektive 5,8 år. I båda studierna var det primära effektmåttet minst 20 % förbättring vid vecka 16 enligt ASAS 20-kriterierna (Assessment of SpondyloArthritis International Society).

I ankyloserande spondylitstudie 1, 2 och 3 (AS-studie 1, 2 och 3) hade 27,0 %, 38,8 % respektive 23,5 % av patienterna med ankyloserande spondylit tidigare behandlats med en TNFα-hämmare, men avbrutit behandlingen på grund av otillräcklig effekt eller intolerans (inadekvat respons, TNFα-IR).

I AS-studie 1 (MEASURE 1) utvärderades 371 patienter, av vilka 14,8 % samtidigt behandlades med metotrexat och 33,4 % med sulfasalazin. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 10 mg/kg intravenöst vecka 0, 2 och 4, följt av antingen 75 mg eller 150 mg subkutant en gång i månaden från vecka 8. De patienter som randomiserades till placebo och som inte svarade på

behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (75 mg eller 150 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 16, och övriga placebopatienter från vecka 24.

I AS-studie 2 (MEASURE 2) utvärderades 219 patienter, av vilka 11,9 % fick samtidig behandling med metotrexat och 14,2 % med sulfasalazin. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 75 mg eller 150 mg subkutant vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos en gång i månaden. De patienter som randomiserades till placebo och inte svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (75 mg eller 150 mg subkutant) en gång i månaden.

I AS-studie 3 (MEASURE 3) utvärderades 226 patienter, av vilka 13,3 % fick samtidig behandling med metotrexat och 23,5 % med sulfasalazin. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 10 mg/kg intravenöst vecka 0, 2 och 4, följt av antingen 150 mg eller 300 mg subkutant en gång i månaden. Vid vecka 16 randomiserades åter de patienter som randomiserats till placebo vid behandlingsstart till att få sekukinumab (antingen 150 mg eller 300 mg subkutant) varje månad. Det primära effektmåttet var ASAS 20 vid vecka 16. Patienterna var blindade avseende behandlingsregimen fram till vecka 52 och studien fortsatte till vecka 156.

Klinisk effekt:
I AS-studie 2 resulterade behandling med sekukinumab 150 mg i minskad sjukdomsaktivitet vid vecka 16, jämfört med placebo (se tabell 12).

Tabell 12 Kliniskt svar i AS-studie 2 vid vecka 16

Resultat (p-värde mot placebo)	**Placebo (n=74)**	**75 mg (n=73)**	**150 mg (n=72)**
ASAS 20-svar, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40-svar, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (kvot post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS partiell remission, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP uttalad förbättring	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; mot placebo
Alla p-värden har justerats avseende multiplicitet baserat på en fördefinierad hierarki, med undantag av BASDAI 50 och ASDAS-CRP.
Non-responder imputation (NRI) har använts vid avsaknad av ett värde för binärt effektmått.

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: högkänsligt C-reaktivt protein; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BSL: baseline (studiestart)

Effekten av sekukinumab 150 mg uppmättes redan vecka 1 avseende ASAS 20 och vecka 2 avseende ASAS 40 (bättre än placebo) i AS-studie 2.

ASAS 20-svar var vid vecka 16 högre hos både TNFα-naiva patienter (68,2 % mot 31,1 %; p<0,05) och TNFαIR-patienter (50,0 % mot 24,1 %; p<0,05) för sekukinumab 150 mg, jämfört med placebo.

I AS-studie 1 och 2 uppvisade sekukinumabbehandlade patienter (150 mg i AS-studie 2 och båda regimerna i AS-studie 1) signifikanta förbättringar avseende klinisk effekt vid vecka 16, med jämförbar bibehållen effekt vid vecka 52 hos både TNFα-naiva och TNFα-IR-patienter. Av de 72 patienter som initialt randomiserades till sekukinumab 150 mg i AS-studie 2 stod 61 patienter (84,7 %) kvar på behandling vid vecka 52. Av de 72 patienter som randomiserades till sekukinumab 150 mg uppnådde 45 patienter ett ASAS 20-svar och 35 patienter ett ASAS 40-svar.

I AS-studie 3 uppvisade patienter som behandlades med sekukinumab (150 mg och 300 mg) förbättringar avseende tecken och symtom och hade jämförbara effektsvar oavsett dos, som var överlägsen placebo vid vecka 16 för det primära effektmåttet (ASAS 20). Sammantaget var effektsvaret för 300 mg-gruppen genomgående högre jämfört med 150 mg-gruppen för de sekundära effektmåtten. Under den blindade perioden var ASAS 20- och ASAS 40-svaren 69,7 % och 47,6 % för 150 mg respektive 74,3 % och 57,4 % för 300 mg vid vecka 52. ASAS 20- och ASAS 40-svaren bibehölls upp till vecka 156 (69,5 % och 47,6 % för 150 mg respektive 74,8 % och 55,6 % för 300 mg). Större svarsfrekvenser som gynnade 300 mg observerades också för ASAS-partiell remission (ASAS PR) -respons vid vecka 16 och bibehölls upp till vecka 156. Större skillnader i svarsfrekvens, som gynnade 300 mg över 150 mg, observerades hos anti-TNFα-IR-patienter (n=36) jämfört med anti-TNFα-naiva patienter (n=114).

Rörlighet i ryggraden:
Patienter som behandlades med sekukinumab 150 mg uppvisade förbättringar avseende rörlighet i ryggraden, mätt som förändring enligt BASMI från studiestart till vecka 16, både i AS-studie 1 (-0,40 jämfört med -0,12 för placebo, p=0,0114) och AS-studie 2 (-0,51 jämfört med -0,22 för placebo, p=0,0533). Dessa förbättringar kvarstod upp till vecka 52.

Fysisk funktion och hälsorelaterad livskvalitet:
I AS-studie 1 och 2 uppvisade patienter som behandlades med sekukinumab 150 mg förbättringar avseende hälsorelaterad livskvalitet, enligt ASQoL (p=0,001) och SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (p<0,001). Patienter som behandlades med sekukinumab 150 mg visade även statistiskt signifikanta förbättringar, jämfört med placebo, avseende explorativa effektmått såsom fysisk funktion enligt BASFI (-2,15 mot -0,68) och sjukdomsrelaterad trötthet enligt FACIT-Fatigue (8,10 mot 3,30). Förbättringarna kvarstod upp till vecka 52.

Icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-axSpA)
Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades hos 555 patienter i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas III-studie (PREVENT), bestående av en 2-årig huvudstudie och en 2-årig förlängningsstudie, hos patienter med aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-axSpA) som uppfyller Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) klassifikationskriterier för axial spondylartrit (axSpA) utan radiografiska tecken på förändringar i sakroiliakalederna som skulle uppfylla de modifierade New York-kriterierna för ankyloserande spondylit (AS). Deltagande patienter hade aktiv sjukdom, definierad som Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, (BASDAI) ≥4, en visuell analog skala (VAS) för total ryggsmärta på ≥40 (på en skala 0-100 mm) trots nuvarande eller tidigare behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och ökat C-reaktivt protein (CRP) och/eller tecken på sakroilit vid magnetresonanstomografi (MRT). Patienter i denna studie hade en axSpA-diagnos i medelvärde 2,1 till 3,0 år och 54 % av deltagarna i studien var kvinnor.

I PREVENT-studien hade 9,7 % av patienterna tidigare behandlats med ett anti-TNFα-läkemedel och satt ut anti-TNFα-läkemedlet antingen på grund av brist på effekt eller intolerans (anti-TNFα-IR-patienter).

I PREVENT-studien använde 9,9 % respektive 14,8 % av patienterna samtidigt MTX eller sulfasalazin. Under den dubbelblinda perioden fick patienterna antingen placebo eller sekukinumab under 52 veckor. Patienter som randomiserats till sekukinumab fick 150 mg subkutant vid veckorna 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos varje månad eller en månatlig injektion av sekukinumab 150 mg. Det primära utfallsmåttet var minst 40 % förbättring av Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 40) vid vecka 16 hos anti-TNFα-naiva patienter.

Klinisk effekt:
I PREVENT-studien resulterade behandling med sekukinumab 150 mg i betydande förbättringar i måtten på sjukdomsaktivitet jämfört med placebo vid vecka 16. Dessa mått inkluderar ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI, BASDAI 50, högkänsligt CRP (hsCRP), ASAS 20 och ASAS partiell remission jämfört med placebo (tabell 13). Svaren bibehölls fram till vecka 52.

Tabell 13 Kliniskt svar i PREVENT-studien vid vecka 16

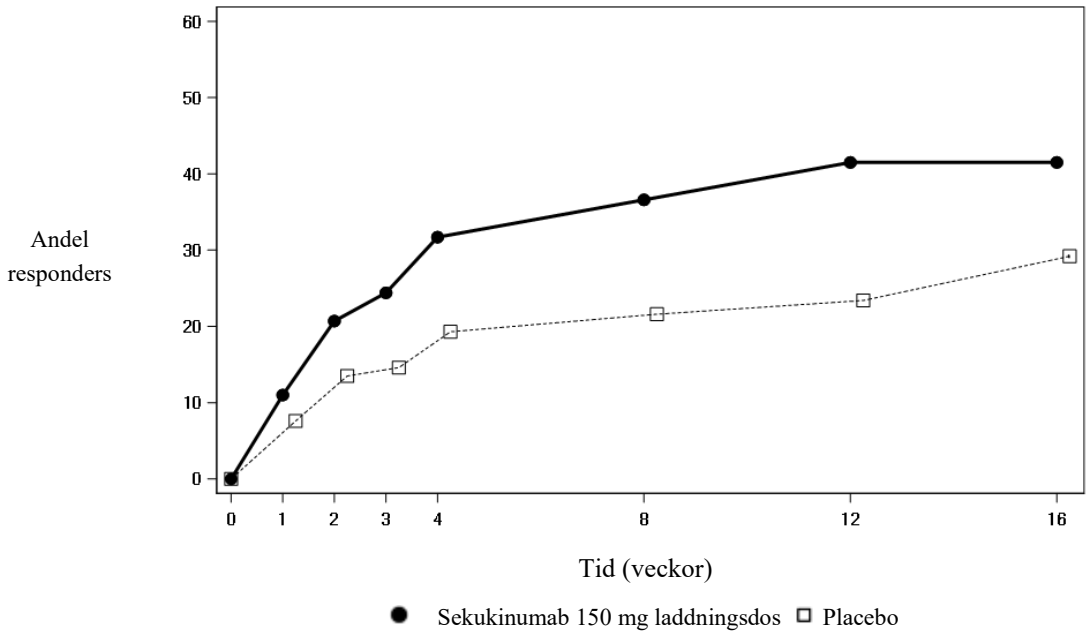
Resultat (p-värde mot placebo)	Placebo	150 mg[1]
Antalet randomiserade anti-TNFα-naiva patienter	**171**	**164**
ASAS 40-svar, %	29,2	41,5*
Totalt antal randomiserade patienter	**186**	**185**
ASAS 40-svar, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, genomsnittlig LS-förändring från poäng vid studiestart	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (kvot post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
ASAS 20-svar, %	45,7	56,8*
ASAS partiell remission, %	7,0	21,6*

*p<0,05 mot placebo
Alla p-värden har justerats avseende multiplicitet baserat på en fördefinierad hierarki.
Non responder imputation (NRI) har använts vid avsaknad av ett värde för binärt effektmått.
[1]sekukinumab 150 mg s.c. vid veckorna 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos varje månad.

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: högkänsligt C-reaktivt protein; BSL: baseline (studiestart); LS: Minsta kvadrat(-metoden).

Effekten av sekukinumab 150 mg uppmättes så tidigt som vecka 3 för ASAS 40 hos anti-TNFα-naiva patienter (överlägsen placebo) i PREVENT-studien. Procentandelen patienter som uppnådde ett ASAS 40-svar hos anti-TNFα-naiva patienter per besök visas i figur 3.

Figur 3 ASAS 40-svar hos anti-TNFα-naiva patienter i PREVENT-studien över tid fram till vecka 16



ASAS 40-svar förbättrades också vid vecka 16 hos anti-TNFα-IR-patienter för sekukinumab 150 mg jämfört med placebo.

Fysisk funktion och hälsorelaterad livskvalitet:
Patienter behandlade med sekukinumab 150 mg uppvisade statistiskt signifikanta förbättringar efter vecka 16 jämfört med placebobehandlade patienter i fysisk funktion som bedömdes med BASFI (vecka 16: -1,75 mot -1,01; p <0,05). Patienter behandlade med sekukinumab rapporterade signifikanta förbättringar jämfört med placebobehandlade patienter efter vecka 16 i hälsorelaterad livskvalitet mätt med ASQoL (medeländring enligt LS: vecka 16: -3,45 mot -1,84; p <0,05) och SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (medeländring enligt LS: vecka 16: 5,71 mot 2,93; p <0,05). Dessa förbättringar bibehölls fram till vecka 52.

Rörlighet i ryggraden:
Rörlighet i ryggraden utvärderades med BASMI fram till vecka 16. Numeriskt större förbättringar visades hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med placebobehandlade patienter vid veckorna 4, 8, 12 och 16.

Hämning av inflammation konstaterad med magnetresonanstomografi (MRT):
Tecken på inflammation bedömdes med MRT vid studiestart och vecka 16 och uttrycktes som förändring från studiestart i Berlin-sakroiliakaledödempoäng för sakroiliakalederna och ASspiMRI-a-poäng och Berlin-ryggradspoäng för ryggraden. Hämning av inflammatoriska tecken i både sakroiliakaleder och ryggraden observerades hos patienter behandlade med sekukinumab. Genomsnittlig förändring från studiestart i Berlin-sakroiliakaledödempoäng var -1,68 för patienter som behandlades med sekukinumab 150 mg (n=180) mot -0,39 för placebobehandlade patienter (n=174) (p<0,05).

Pediatrisk population

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter
Sekukinumab har visat sig förbättra tecken och symtom och hälsorelaterad livskvalitet hos barn 6 år och äldre med plackpsoriasis (se tabellerna 15 och 17).

Svår plackpsoriasis
Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebo- och etanerceptkontrollerad fas III-studie hos barn från 6 till <18 års ålder med svår plackpsoriasis, definierat av en PASI-poäng ≥20, en IGA mod 2011-poäng på 4 och BSA-engagemang på ≥10 %, som behövde systemisk behandling. Ungefär 43 % av patienterna hade tidigare exponerats för fototerapi, 53 % för konventionell systemisk behandling, 3 % för biologiska läkemedel, och 9 % hade samtidig psoriasisartrit.

Den pediatriska psoriasisstudien 1 utvärderade 162 patienter som randomiserades för att få låg dos sekukinumab (75 mg vid kroppsvikt <50 kg eller 150 mg vid kroppsvikt ≥50 kg), hög dos sekukinumab (75 mg vid kroppsvikt <25 kg, 150 mg vid kroppsvikt mellan ≥25 kg och <50 kg, eller 300 mg vid kroppsvikt ≥50 kg), eller placebo vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos var fjärde vecka, eller etanercept. Patienter randomiserade till etanercept fick 0,8 mg/kg varje vecka (upp till maximalt 50 mg). Patientfördelning efter vikt och ålder vid randomisering beskrivs i tabell 14.

Tabell 14 Patientfördelning efter vikt och ålder i pediatrisk psoriasisstudie 1

Randomiserings strata	Beskrivning	Sekukinumab låg dos n=40	Sekukinumab hög dos n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Totalt N=162
Ålder	6-<12 år	8	9	10	10	37
	≥12-<18 år	32	31	31	31	125
Vikt	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Patienter som randomiserades till att få placebo, som var icke-responders vid vecka 12 fick byta till sekukinumab, antingen låga eller höga dosgruppen (dos baserad på kroppsviktsgrupp) och erhöll studieläkemedel vid vecka 12, 13, 14, och 15, följt av samma dos var fjärde vecka med början vid vecka 16. De båda primära effektmåtten var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011-svar ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1) vid vecka 12.

Under den placebokontrollerade 12-veckorsperioden var effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab jämförbar för de båda effektmåtten. Uppskattningarna av oddskvoten till förmån för båda sekukinumabdoserna var statistiskt signifikanta för både PASI 75 och IGA mod 2011 0 eller 1-svar.

Alla patienter följdes för effekt och säkerhet under 52 veckor efter den första dosen. Andelen patienter som uppnådde de primära effektmåtten PASI 75 och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1)-svar visade separering mellan behandlingsgrupperna med sekukinumab och placebo vid det första besöket efter behandlingsstart vid vecka 4, skillnaden blev mer framträdande vid vecka 12. Svaret bibehölls under hela 52-veckorsperioden (se tabell 15). Förbättringen av PASI 50, 90, 100-svar och livskvalitetsindex, Children’s Dermatology Life Quality Index (CDLQI) 0 eller 1-poäng bibehölls också under hela 52-veckorsperioden.

Dessutom var PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 vid vecka 12 och 52 för både låg- och högdosgrupperna av sekukinumab högre än för patienter som behandlades med etanercept (se tabell 15).

Bortom vecka 12 var effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab jämförbar även om effekten av den höga dosen var högre för patienter ≥50 kg. Säkerhetsprofilerna för låg dos och hög dos var jämförbara och överensstämde med säkerhetsprofilen hos vuxna.

Tabell 15 Sammanfattning av kliniskt svar vid svår pediatrisk psoriasis vid vecka 12 och 52 (pediatrisk psoriasisstudie 1)*

Svarskriterium	Behandlingsjämförelse "test" mot "kontroll"	"test" n**/m (%)	"kontroll" n**/m (%)	Uppskattning oddskvot (95 % CI)	p-värde
Vid vecka 12* **					
PASI 75	sekukinumab låg dos mot placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab låg dos mot placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumab låg dos mot placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
Vid vecka 52					
PASI 75	sekukinumab låg dos mot etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab låg dos mot etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumab låg dos mot etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* icke-responderimputation användes för att hantera saknade värden
** n är antalet responders, m = antalet patienter som kan utvärderas
*** utökat besöksfönster vid vecka 12
Oddskvot, 95 % konfidensintervall och p-värde kommer från en exakt logistisk regressionsmodell med behandlingsgrupp, kroppsviktskategori resp. ålderskategori vid behandlingsstart som faktorer

En högre andel pediatriska patienter som behandlades med sekukinumab rapporterade förbättring i hälsorelaterad livskvalitet mätt med en CDLQI-poäng på 0 eller 1 jämfört med placebo vid vecka 12 (låg dos 44,7 %, hög dos 50 %, placebo 15 %). Under tiden fram till och med vecka 52 var båda dosgrupperna för sekukinumab numeriskt högre än etanerceptgruppen (låg dos 60,6 %, hög dos 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Måttlig till svår plackpsoriasis
Sekukinumab förutsågs vara effektivt för behandling av pediatriska patienter med måttlig plackpsoriasis baserat på det visade sambandet mellan effekt och exponeringsrespons hos vuxna patienter med måttlig till svår plackpsoriasis, och likheten i sjukdomsförloppet, patofysiologi och läkemedelseffekt hos vuxna och pediatriska patienter med samma exponeringsnivåer.

Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades dessutom i en öppen, tvåarmad, parallellgrupp, multicenter fas III-studie hos barn från 6 till <18 års ålder med måttlig till svår plackpsoriasis, enligt definitionen av en PASI-poäng ≥12, en IGA mod 2011-poäng på ≥3, och BSA-engagemang på ≥10 %, som behöver systemisk behandling.

Den pediatriska psoriasisstudien 2 utvärderade 84 patienter som randomiserades för att få låg dos sekukinumab (75 mg för kroppsvikt <50 kg eller 150 mg för kroppsvikt ≥50 kg) eller hög dos sekukinumab (75 mg för kroppsvikt <25 kg, 150 mg för kroppsvikt mellan ≥25 kg och <50 kg, eller 300 mg för kroppsvikt ≥50 kg) vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos var fjärde vecka. Patientfördelning efter vikt och ålder vid randomisering beskrivs i tabell 16.

Tabell 16 Patientfördelning efter vikt och ålder i pediatrisk psoriasisstudie 2

Undergrupper	Beskrivning	Sekukinumab låg dos n=42	Sekukinumab hög dos n=42	Totalt N=84
Ålder	6-<12 år	17	16	33
	≥12-<18 år	25	26	51
Vikt	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

De båda primära effektmåtten var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1)-svar vid vecka 12.

Effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab var jämförbar och visade statistisk och kliniskt meningsfull förbättring jämfört med historiskt placebo för de båda primära effektmåtten. Den uppskattade posteriorsannolikheten för en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Patienterna följdes för effekt under en period av 52 veckor efter första administrering. Effekt (definierat som PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” [0 eller 1]) observerades redan vid det första besöket efter behandlingsstart vid vecka 2 och andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1) ökade upp till vecka 24 och bibehölls till vecka 52. Förbättring av PASI 90 och PASI 100-svar observerades också vid vecka 12, och ökade upp till vecka 24 och bibehölls till vecka 52 (se tabell 17).

Säkerhetsprofilerna för den låga dosen och den höga dosen var jämförbara och överensstämde med säkerhetsprofilen hos vuxna.

Tabell 17 Sammanfattning av kliniskt svar vid måttlig till svår psoriasis vid vecka 12 och 52 (pediatrisk psoriasisstudie 2)*

	Vecka 12		Vecka 52	
	Sekukinumab låg dos	Sekukinumab hög dos	Sekukinumab låg dos	Sekukinumab hög dos
Antal patienter	42	42	42	42
PASI 75-svar n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt”-svar n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90-svar n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100-svar n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* icke-responderimputation användes för att hantera saknade värden				

Dessa resultat i en pediatrisk population med måttlig till svår plackpsoriasis bekräftade de prediktiva antagandena baserat på förhållandet mellan effekt och exponering hos vuxna patienter, som nämnts ovan.

I gruppen med låg dos uppnådde 50 % och 70,7 % av patienterna en CDLQI 0 eller 1-poäng vid vecka 12 respektive 52. I gruppen med hög dos uppnådde 61,9 % och 70,3 % en CDLQI 0 eller 1-poäng vid vecka 12 respektive 52.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA) och juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Effekten och säkerheten för sekukinumab utvärderades hos 86 patienter i en 3-delad, dubbelblind, placebokontrollerad, händelsestyrd, randomiserad fas III-studie hos patienter 2 till <18 år med aktiv ERA eller JPsA, som diagnostiserats baserat på de modifierade International League of Associations

for Rheumatology (ILAR) JIA-klassificeringskriterierna. Studien bestod av en öppen del (del 1) där alla patienter fick sekukinumab fram till vecka 12. Patienter som visade ett JIA ACR 30-svar vid vecka 12 gick in i den dubbelblinda del 2-fasen och randomiserades 1:1 för att fortsätta behandlingen med sekukinumab eller för att påbörja behandling med placebo (randomiserad utsättning) fram till vecka 104 eller tills ett skov inträffade. Patienter som fick skov gick sedan in i öppen behandling med sekukinumab fram till vecka 104 (del 3).

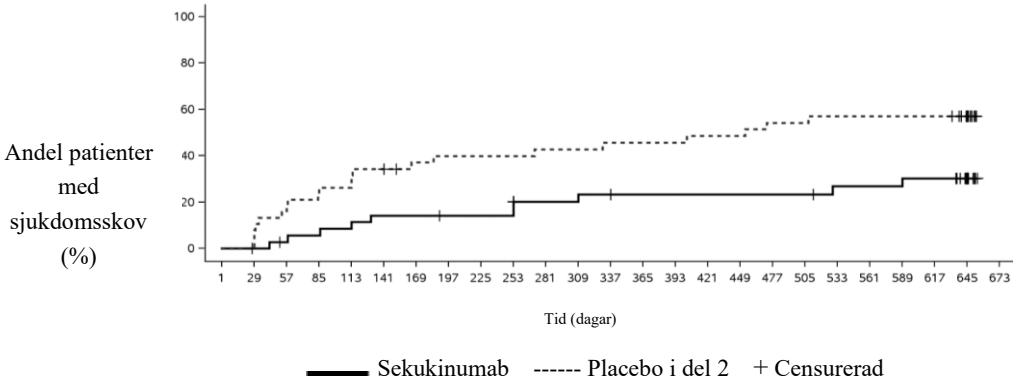
Undergrupperna av JIA-patienter vid studiestart var: 60,5 % ERA och 39,5 % JPsA, som antingen hade otillräckligt svar eller var intoleranta mot ≥1 sjukdomsmodifierande antireumatiskt läkemedel (DMARD) och ≥1 icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID). Vid studiestart rapporterades MTX-användning för 65,1 % av patienterna; (63,5 % [33/52] av ERA-patienter och 67,6 % [23/34] av JPsA-patienter). Det var 12 av 52 ERA-patienter som samtidigt behandlades med sulfasalazin (23,1 %). Patienter med en kroppsvikt vid studiestart <50 kg (n=30) fick en dos på 75 mg och patienter med en kroppsvikt ≥50 kg (n=56) fick en dos på 150 mg. Ålder vid studiestart varierade från 2 till 17 år, med 3 patienter mellan 2 och <6 år, 22 patienter 6 till <12 år och 61 patienter 12 till <18 år. Vid studiestart var Juvenil Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Det primära effektmåttet var tid för att utveckla skov under den randomiserade utsättningsperioden (del 2). Sjukdomsskov definierades som en ≥30 % försämring i minst tre av de sex JIA ACR-responskriterierna och ≥30 % förbättring i högst ett av de sex JIA ACR-svarskriterierna och minst två aktiva leder.

I slutet av del 1 visade 75 av 86 (87,2 %) patienter ett JIA ACR 30-svar och gick in i del 2.

Studien uppnådde sitt primära effektmått genom att påvisa en statistiskt signifikant förlängning av tiden till att utveckla sjukdomsskov hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med placebo i del 2. Risken för skov minskade med 72 % för patienter som fick sekukinumab jämfört med patienter som fick placebo i del 2 (Hazard ratio=0,28; 95 % CI: 0,13 till 0,63; p<0,001) (figur 4 och tabell 18). Under del 2 upplevde totalt 21 patienter i placebogruppen ett skov (11 JPsA och 10 ERA) jämfört med 10 patienter i sekukinumabgruppen (4 JPsA och 6 ERA).

Figur 4 Kaplan-Meier-uppskattningar av tiden till sjukdomsskov i del 2



Antal patienter i riskzonen

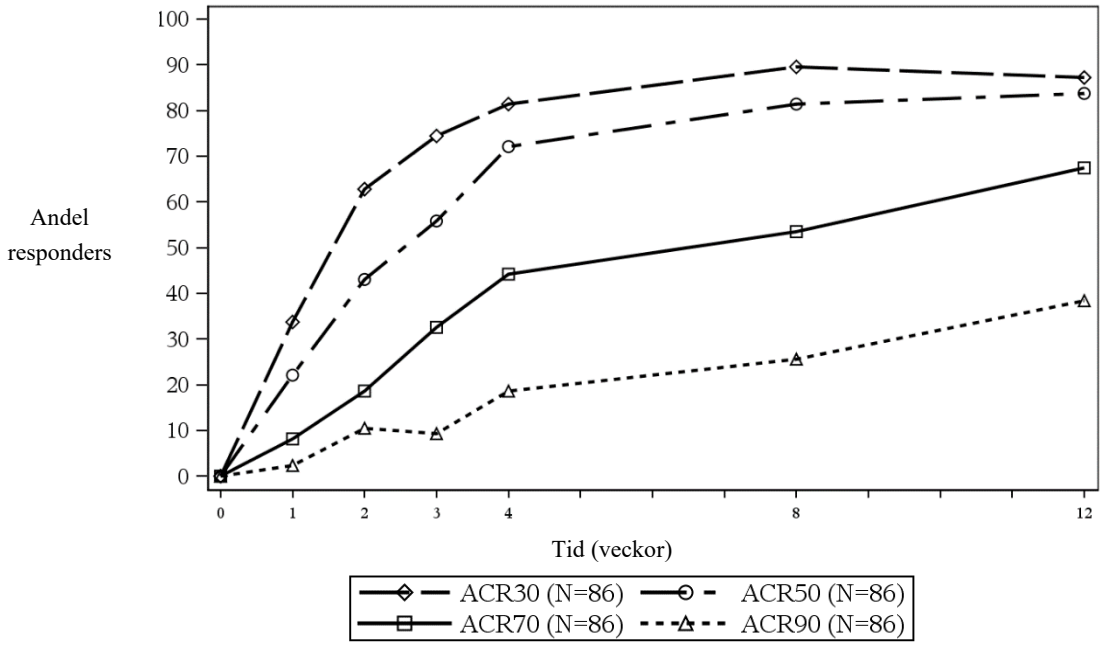
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo i del 2	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	15	10	0

Tabell 18 Överlevnadsanalys av tid till sjukdomsskov – del 2

	Sekukinumab (N=37)	**Placebo i del 2** (N=38)
Antal skov i slutet av del 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier-uppskattningar:		
Median, i dagar (95 % CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0; NC)
Skovfri takt vid 6 månader (95 % CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Skovfri takt vid 12 månader (95 % CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Skovfri takt vid 18 månader (95 % CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio till placebo: Uppskattning (95 % CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratifierat log-rank test p-värde	<0,001**	
Analys utfördes på alla randomiserade patienter som fick minst en dos av studieläkemedlet i del 2. Sekukinumab: alla patienter som inte tog placebo. Placebo i del 2: alla patienter som fick placebo i del 2 och sekukinumab under andra perioder. NC = Ej beräkningsbar. ** = Statistiskt signifikant på ensidig signifikansnivå 0,025.		

I den öppna del 1 fick alla patienter sekukinumab fram till vecka 12. Vid vecka 12 svarade 83,7 %, 67,4 % och 38,4 % av barnen på JIA ACR 50, 70 respektive 90 (figur 5). Effekten av sekukinumab inträdde så tidigt som i vecka 1. Vid vecka 12 var JADAS-27-poängen 4,64 (SD: 4,73) och den genomsnittliga minskningen från studiestart i JADAS-27 var -10,487 (SD: 7,23).

Figur 5 JIA ACR 30/50/70/90-svar för försökspersoner upp till vecka 12 i del 1*



*imputation av icke-responders användes för att hantera saknade värden

Uppgifterna i åldersgruppen 2 till <6 år var ofullständiga på grund av det låga antalet patienter under 6 år som ingick i studien.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Cosentyx för pediatriska patienter med plackpsoriasis i åldern 0 till under 6 år och för pediatriska patienter med kronisk idiopatisk artrit i åldern 0 till under 2 år (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De flesta farmakokinetiska egenskaper som observerades hos patienter med plackpsoriasis, psoriasisartrit och ankyloserande spondylit var likartade.

Absorption

Efter en subkutan dos på 300 mg, lösning, uppnåddes maximal serumkoncentration av sekukinumab på 43,2±10,4 µg/ml, 2 till 14 dagar efter dosering hos friska frivilliga.

Efter en subkutan engångsdos på antingen 150 mg eller 300 mg till patienter med plackpsoriasis uppnåddes maximal serumkoncentration av sekukinumab på 13,7±4,8 µg/ml respektive 27,3±9,5 µg/ml, 5 till 6 dagar efter dosering baserat på populationsfarmakokinetisk analys.

Efter initial dosering en gång i veckan under den första månaden var tiden till maximal koncentration 31 till 34 dagar baserat på populationsfarmakokinetisk analys.

Baserat på simulerade data var maximal koncentration vid steady-state ($C_{max, ss}$) efter subkutan administrering av 150 mg eller 300 mg 27,6 µg/ml respektive 55,2 µg/ml. Populationsfarmakokinetisk analys tyder på att steady-state uppnås efter 20 veckor vid dosering en gång i månaden.

Jämfört med exponering efter en engångsdos visade en populationsfarmakokinetisk analys att patienter uppvisade en 2-faldig ökning av maximal serumkoncentration och AUC efter upprepad månatlig underhållsdosering.

Populationsfarmakokinetisk analys visade att sekukinumab absorberades med en genomsnittlig absolut biologisk tillgänglighet på 73 % hos patienter med plackpsoriasis. I alla studier sammantagna beräknades den absoluta biotillgängligheten till mellan 60 och 77 %.

Biotillgängligheten av sekukinumab hos PsA-patienter var 85% baserat på den populationsfarmakokinetiska modellen.

Efter en subkutan injektion om 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta hos patienter med plackpsoriasis, liknade den systemiska exponeringen för sekukinumab den som observerades tidigare med två injektioner om 150 mg.

Efter subkutan administrering av 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av 300 mg varannan vecka, var den genomsnittliga ± SD steady state-dalkoncentrationen av sekukinumab vid vecka 16 cirka 55,1±26,7 µg/ml och 58,1±30,1 µg/ml i HS-studie 1 respektive HS-studie 2.

Distribution

Genomsnittlig distributionsvolym under den terminala fasen (V_z) efter enstaka intravenös administrering var mellan 7,10 och 8,60 liter hos patienter med plackpsoriasis, vilket tyder på att sekukinumab genomgår begränsad distribution till perifera delar.

Metabolism

Eliminering av IgG sker huvudsakligen via intracellulär katabolism efter vätskefas- eller receptormedierad endocytos.

Eliminering

Genomsnittlig systemisk clearance (CL) efter enstaka intravenös administrering till patienter med plackpsoriasis var mellan 0,13 och 0,36 l/dag. I en populationsfarmakokinetisk analys var genomsnittlig systemisk clearance (CL) 0,19 l/dag hos patienter med plackpsoriasis. CL påverkades inte av kön. Clearance var oberoende av dos och tid.

Genomsnittlig halveringstid i eliminationsfasen, beräknad från en populationsfarmakokinetisk analys, var 27 dagar hos patienter med plackpsoriasis och varierade vid intravenös administrering mellan 18 och 46 dagar i psoriasisstudierna.

I en populationsfarmakokinetisk analys var den genomsnittliga systemiska CL 0,26 l/dag efter subkutan administrering av 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av 300 mg varannan vecka till patienter med hidradenitis suppurativa.

Den genomsnittliga halveringstiden för eliminering, beräknad från populationsfarmakokinetisk analys, var 23 dagar hos patienter med hidradenitis suppurativa.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken för en- och flergångsdoser av sekukinumab hos patienter med plackpsoriasis fastställdes i flera studier med intravenösa doser från 1x 0,3 mg/kg till 3x 10 mg/kg och med subkutana doser från 1x 25 mg till flera doser på 300 mg. Exponeringen var proportionell till dosen för alla dosregimer.

Särskilda populationer

Äldre patienter
Baserat på populationsfarmakokinetisk analys med ett begränsat antal äldre patienter (n=71 ≥65 år och n=7 ≥75 år) var clearance jämförbar hos äldre patienter och patienter under 65 år.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion
Det finns inga tillgängliga farmakokinetiska data för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Renal eliminering av oförändrat sekukinumab, en IgG-monoklonal antikropp, förväntas vara låg och av mindre betydelse. IgG elimineras huvudsakligen via katabolism och nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka clearance av sekukinumab.

Effekten av kroppsvikt på farmakokinetiken
Sekukinumabs clearance och distributionsvolym ökar med ökad kroppsvikt.

Pediatrisk population
Plackpsoriasis
I en poolad analys av de två pediatriska studierna fick patienter med måttlig till svår plackpsoriasis (6 till yngre än 18 år) sekukinumab vid den rekommenderade doseringsplanen för pediatriska patienter. Vid vecka 24 hade patienter som vägde ≥25 och <50 kg en steady-statekoncentration med ett medelvärde ± SD på 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) efter 75 mg sekukinumab och patienter som vägde ≥50 kg hade en steady-statekoncentration med ett medelvärde ± SD på 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) efter 150 mg sekukinumab. Steady-statekoncentrationen i medelvärde ± SD hos patienter som vägde <25 kg (n=8) var 32,6 ± 10,8 µg/ml vid vecka 24 efter en 75 mg-dos.

Juvenil idiopatisk artrit
I en pediatrisk studie fick ERA- och JPsA-patienter (2 till yngre än 18 år) sekukinumab med den rekommenderade pediatriska doseringen. Vid vecka 24 hade patienter som vägde <50 kg respektive vägde ≥50 kg en genomsnittlig ± SD dalkoncentration vid steady-state på 25,2±5,45 µg/ml (n=10) respektive 27,9±9,57 µg/ml (n=19).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende, säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och reproduktionseffekter eller vävnadskorsreaktivitet visade inte några särskilda risker för människa (vuxna eller barn).

Djurstudier har inte utförts för att utvärdera sekukinumabs karcinogena risk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trehalosdihydrat
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Metionin
Polysorbat 80
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år
Cosentyx kan vid behov förvaras i rumstemperatur vid högst 30 °C vid ett tillfälle i upp till 4 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

<u>Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta</u>

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta tillhandahålls i en förfylld 1 ml glasspruta med en silikon-belagd brombutylgummi kolvpropp, 27G x ½″ fast nål och styvt nålskydd av styrenbutadiengummi samt ett automatiskt nålskydd av polykarbonat.

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta finns i förpackningar innehållande 1 eller 2 förfyllda sprutor och i multipack innehållande 6 (3 förpackningar om 2) förfyllda sprutor.

<u>Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta</u>

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta tillhandahålls i en förfylld 2,25 ml glasspruta med en silikon-belagd brombutylgummi kolvpropp, 27G x ½″ fast nål och styvt nålskydd av styrenbutadiengummi samt ett automatiskt nålskydd av polykarbonat.

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta finns i förpackningar innehållande 1 förfylld spruta och i multipack innehållande 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda sprutor.

<u>Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna</u>

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna tillhandahålls i en förfylld spruta för engångsbruk monterad i en trekantig injektionspenna med transparent fönster och etikett. Den förfyllda sprutan i injektionspennan är en 1 ml glasspruta för engångsbruk med en silikon-belagd brombutylgummi kolvpropp, 27G x ½″ fast nål och styvt nålskydd av styrenbutadiengummi.

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna finns i förpackningar innehållande 1 eller 2 förfyllda injektionspennor och i multipack innehållande 6 (3 förpackningar om 2) förfyllda pennor.

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna tillhandahålls i en förfylld spruta för engångsbruk monterad i en trekantig injektionspenna med transparent fönster och etikett. Den förfyllda sprutan i injektionspennan är en 2,25 ml glasspruta för engångsbruk med en silikon-belagd brombutylgummi kolvpropp, 27G x ½″ fast nål och styvt nålskydd av styrenbutadiengummi.

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna finns i förpackningar innehållande 1 förfylld injektionspenna och i multipack innehållande 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda pennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, tillhandahålls i förfyllda engångssprutor för individuell användning. Sprutan ska tas ut ur kylskåpet 20 minuter före injicering för att uppnå rumstemperatur.

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, tillhandahålls i förfyllda engångssprutor för individuell användning. Sprutan ska tas ut ur kylskåpet 30-45 minuter före injicering för att uppnå rumstemperatur.

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, tillhandahålls i förfyllda engångsinjektionspennor för individuell användning. Injektionspennan ska tas ut ur kylskåpet 20 minuter före injicering för att uppnå rumstemperatur.

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, tillhandahålls i förfyllda engångsinjektionspennor för individuell användning. Injektionspennan ska tas ut ur kylskåpet 30-45 minuter före injicering för att uppnå rumstemperatur.

Före användning rekommenderas en visuell inspektion av den förfyllda sprutan eller den förfyllda injektionspennan. Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul. Eventuellt syns en liten luftbubbla, vilket är normalt. Använd inte om vätskan innehåller lätt synliga partiklar, är grumlig eller tydligt brun. Detaljerade anvisningar om administrering återfinns i bipacksedeln.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

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

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

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

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

EU/1/14/980/010-011

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 januari 2015
Datum för den senaste förnyelsen: 03 september 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg pulver till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med pulver innehåller 150 mg sekukinumab. Efter beredning innehåller 1 ml lösning 150 mg sekukinumab.

Sekukinumab är en rekombinant, helt human, monoklonal antikropp som framställs i äggceller från kinesisk hamster.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning

Pulvret är ett vitt, frystorkat pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Plackpsoriasis hos vuxna patienter

Cosentyx är indicerat för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som behöver systemisk behandling.

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter

Cosentyx är indicerat för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos barn och ungdomar från 6 års ålder som behöver systemisk behandling.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx är indicerat för behandling av måttlig till svår aktiv hidradenitis suppurativa (acne inversa) hos vuxna med otillräckligt svar på konventionell systemisk HS-behandling (se avsnitt 5.1).

Psoriasisartrit

Cosentyx, som monoterapi eller i kombination med metotrexat, är indicerat för behandling av aktiv psoriasisartrit hos vuxna när svaret på tidigare sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD:s) har varit otillräckligt (se avsnitt 5.1).

Axial spondylartrit (axSpA)

Ankyloserande spondylit (AS, radiografisk axial spondylartrit)
Cosentyx är indicerat för behandling av aktiv ankyloserande spondylit hos vuxna med otillräckligt svar på konventionell behandling.

Icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-axSpA)
Cosentyx är indicerat för behandling av aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit med objektiva tecken på inflammation påvisat med förhöjt C-reaktivt protein (CRP) och/eller magnetresonanstomografi (MRT) hos vuxna som haft ett otillräckligt svar på icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID).

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA)
Cosentyx, som monoterapi eller i kombination med metotrexat (MTX), är indicerat för behandling av aktiv entesitrelaterad artrit hos patienter 6 år och äldre som har svarat otillräckligt på eller som inte kan tolerera konventionell behandling (se avsnitt 5.1).

Juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Cosentyx, som monoterapi eller i kombination med metotrexat (MTX), är indicerat för behandling av aktiv juvenil psoriasisartrit hos patienter 6 år och äldre som har svarat otillräckligt på eller som inte kan tolerera konventionell behandling (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Cosentyx är avsett för användning under vägledning och överinseende av en läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av de tillstånd för vilka Cosentyx är indicerat.

Dosering

Plackpsoriasis hos vuxna patienter
Rekommenderad dos är 300 mg sekukinumab, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Baserat på behandlingssvaret kan en underhållsdos på 300 mg varannan vecka ge ytterligare fördelar för patienter med en kroppsvikt på 90 kg eller högre. Dosen 300 mg ges som två subkutana injektioner om 150 mg.

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter (ungdomar och barn från 6 års ålder)
Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt (tabell 1), givet som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Dosen 75 mg ges som en subkutan injektion om 75 mg. Dosen 150 mg ges som en subkutan injektion om 150 mg. Dosen 300 mg ges som två subkutana injektioner om 150 mg.

Tabell 1 Rekommenderad dos för plackpsoriasis hos pediatriska patienter

Kroppsvikt vid doseringstillfället	Rekommenderad dos
<25 kg	75 mg
25 till <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*kan ökas till 300 mg)

*Vissa patienter kan få ytterligare fördelar av den högre dosen.

Cosentyx kan finnas i andra styrkor och/eller beredningsformer beroende på det individuella behandlingsbehovet.

Hidradenitis suppurativa (HS)
Rekommenderad dos är 300 mg sekukinumab, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Baserat på behandlingssvaret kan underhållsdosen ökas till 300 mg varannan vecka. Dosen 300 mg ges som två subkutana injektioner om 150 mg.

Psoriasisartrit
För patienter med samtidig måttlig till svår plackpsoriasis, se rekommendationen för plackpsoriasis för vuxna.

För patienter som inte svarat adekvat på behandling med TNFα-hämmare är rekommenderad dos 300 mg, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Dosen 300 mg ges som två subkutana injektioner om 150 mg.

För övriga patienter är rekommenderad dos 150 mg, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Baserat på behandlingssvaret kan dosen höjas till 300 mg.

Axial spondylartrit (axSpA)
Ankyloserande spondylit (AS, radiografisk axial spondylartrit)
Rekommenderad dos är 150 mg, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsbehandling. Baserat på behandlingssvaret kan dosen höjas till 300 mg. Dosen 300 mg ges som två subkutana injektioner om 150 mg.

Icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-axSpA)
Rekommenderad dos är 150 mg, som subkutan injektion med initial dosering vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsbehandling.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA) och juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Den rekommenderade dosen baseras på kroppsvikt (tabell 2) och administreras som subkutan injektion i veckorna 0, 1, 2, 3 och 4, följt av månatlig underhållsdosering. Varje 75 mg-dos ges som en subkutan injektion på 75 mg. Varje dos på 150 mg ges som en subkutan injektion på 150 mg.

Tabell 2 Rekommenderad dos för juvenil idiopatisk artrit

Kroppsvikt vid tidpunkten för dosering	Rekommenderad dos
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx kan finnas i andra styrkor och/eller beredningsformer beroende på det individuella behandlingsbehovet.

Tillgängliga data tyder på att ett behandlingssvar vanligen uppnås inom 16 veckor för samtliga ovanstående indikationer. Hos patienter som inte svarat inom 16 veckor, bör behandlingsavbrott övervägas. Hos patienter som inledningsvis svarar partiellt, kan förbättring ske efter 16 veckor vid fortsatt behandling.

Särskilda populationer

Äldre patienter (från 65 år)
Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njur- eller leverfunktion
Cosentyx har inte studerats hos dessa patientpopulationer. Inga dosrekommendationer kan ges.

Pediatrisk population
Säkerhet och effekt för Cosentyx hos barn under 6 år med plackpsoriasis och i kategorierna juvenil idiopatisk artrit (JIA) av ERA och JPsA har inte fastställts.

Säkerhet och effekt för Cosentyx hos barn under 18 år med andra indikationer har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Cosentyx ska administreras som subkutan injektion. Om möjligt ska hudområden med psoriasis undvikas som injektionsställe. Pulvret till injektionsvätska, lösning, måste beredas före användning.

Rekonstituering, dosberedning och administrering av pulvret till injektionsvätska, lösning, ska göras av sjukvårdspersonal. Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6 och i bruksanvisningen i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kliniskt betydelsefull aktiv infektion, t. ex. aktiv tuberkulos (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Infektioner

Sekukinumab kan öka infektionsrisken. Allvarliga infektioner har observerats hos patienter som fått sekukinumab efter marknadsgodkännandet. Försiktighet ska iakttas vid övervägande att använda sekukinumab till patienter med en kronisk infektion eller anamnes på återkommande infektion.

Patienter ska uppmanas att uppsöka läkare vid tecken eller symtom som tyder på en infektion. Om en allvarlig infektion utvecklas, ska patienten övervakas noga och sekukinumab ska inte administreras förrän infektionen har avklingat.

I kliniska studier har infektioner observerats hos patienter som har fått sekukinumab (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa var milda eller måttliga övre luftvägsinfektioner, såsom nasofaryngit, och föranledde inte behandlingsavbrott.

I enlighet med verkningsmekanismen för sekukinumab rapporterades icke allvarliga, mukokutana candidainfektioner oftare för sekukinumab än placebo i kliniska psoriasisstudier (3,55 per 100 patientår för sekukinumab 300 mg, jämfört med 1,00 per 100 patientår för placebo) (se avsnitt 4.8).

Tuberkulos

Tuberkulos (aktiv och/eller reaktivering av latent) har rapporterats hos patienter som behandlas med sekukinumab. Patienter ska utvärderas för tuberkulosinfektion innan behandling med sekukinumab påbörjas. Sekukinumab ska inte ges till patienter med aktiv tuberkulos (se avsnitt 4.3). Hos patienter med latent tuberkulos bör antituberkulosbehandling enligt kliniska riktlinjer övervägas innan behandling med sekukinumab påbörjas. Patienter bör övervakas med avseende på tecken och symtom på aktiv tuberkulos.

Inflammatorisk tarmsjukdom (inklusive Crohns sjukdom och ulcerös kolit)

Fall av nyinsjuknande i eller exacerbationer av inflammatorisk tarmsjukdom har rapporterats med sekukinumab (se avsnitt 4.8). Sekukinumab rekommenderas inte till patienter med inflammatorisk tarmsjukdom. Om en patient utvecklar tecken och symtom på inflammatorisk tarmsjukdom eller upplever en försämring av befintlig inflammatorisk tarmsjukdom, ska behandling med sekukinumab sättas ut och lämplig medicinsk behandling sättas in.

Överkänslighetsreaktioner

Sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner och angioödem har förekommit hos patienter som fått sekukinumab. Om en anafylaktisk reaktion, angioödem eller annan allvarlig allergisk reaktion uppstår, ska administreringen av sekukinumab omedelbart avbrytas och lämplig behandling sättas in.

Vaccinationer

Levande vaccin ska inte ges samtidigt med sekukinumab.

Patienter som får sekukinumab kan ges inaktiverade eller icke-levande vaccin under behandlingen. I en studie med vaccination med meningokockvaccin och inaktiverat influensavaccin, utvecklade ungefär lika stor andel av friska frivilliga, behandlade med 150 mg sekukinumab respektive placebo, ett adekvat immunsvar i form av en minst 4-faldig ökning av antikroppstitrar mot meningokock- och influensavaccin. Dessa data tyder på att sekukinumab inte hämmar det humorala immunsvaret av meningokock- eller influensavaccin.

Innan behandling med Cosentyx påbörjas rekommenderas att pediatriska patienter får alla åldersanpassade vaccinationer enligt de rådande riktlinjerna för immunisering.

Samtidig immunsuppressiv behandling

Säkerheten och effekten för sekukinumab i kombination med immunsuppressiva medel, inklusive biologiska läkemedel och ljusbehandling, har inte utvärderats vid psoriasis. Sekukinumab administrerades samtidigt med metotrexat (MTX), sulfasalazin och/eller kortikosteroider i artritstudier (inklusive patienter med psoriasisartrit och ankyloserande spondylit). Försiktighet ska iakttas när samtidig behandling med andra immunsuppressiva medel och sekukinumab övervägs (se även avsnitt 4.5).

Reaktivering av hepatit B

Reaktivering av hepatit B-virus kan inträffa hos patienter som behandlas med sekukinumab. I enlighet med kliniska riktlinjer för immunsuppressiva medel ska testning av patienter för HBV-infektion övervägas innan behandling med sekukinumab påbörjas. Patienter med tecken på positiv HBV-serologi ska följas med avseende på kliniska och laboratoriemässiga tecken på HBV-reaktivering under behandling med sekukinumab. Om reaktivering av HBV inträffar under behandling med sekukinumab, ska avbrytande av behandlingen övervägas och patienter behandlas enligt kliniska riktlinjer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Levande vaccin ska inte ges samtidigt med sekukinumab (se även avsnitt 4.4).

Ingen interaktion observerades mellan sekukinumab och midazolam (CYP3A4-substrat) i en studie på vuxna patienter med plackpsoriasis.

Ingen interaktion observerades när sekukinumab administrerades samtidigt med metotrexat och/eller kortikosteroider i artritstudier (inklusive patienter med psoriasisartrit och axial spondylartrit).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Kvinnor i fertil ålder ska använda en effektiv preventivmetod under behandlingen och i minst 20 veckor efter avslutad behandling.

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av sekukinumab hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör användning av Cosentyx undvikas under graviditet.

Amning

Det är okänt om sekukinumab utsöndras i bröstmjölk. Immunglobuliner utsöndras i bröstmjölk och det är inte känt om sekukinumab absorberas systemiskt efter intag. På grund av risken för biverkningar av sekukinumab hos det ammade spädbarnet, måste ett beslut tas huruvida amningen ska avbrytas, upp till 20 veckor efter avslutad behandling, eller behandlingen med Cosentyx ska avbrytas med hänsyn taget till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Effekten av sekukinumab på fertiliteten har inte utvärderats. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cosentyx har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är övre luftvägsinfektioner (17,1 %) (oftast nasofaryngit, rinit).

Tabell över biverkningar
Biverkningar från kliniska studier och rapporter efter marknadsgodkännandet (tabell 3) anges enligt MedDRAs organsystemklass. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med den oftast förekommande biverkningen först. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Dessutom bygger frekvenskategorin för varje biverkning på följande konvention: mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100, <1/10); mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100); sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Över 20 000 patienter har behandlats med sekukinumab i blindade och öppna kliniska studier på olika indikationer (plackpsoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och andra autoimmuna sjukdomar), vilket motsvarar en exponering om 34 908 patientår. Av dessa har över 14 000 patienter exponerats för sekukinumab under minst ett år. Säkerhetsprofilen för sekukinumab är överensstämmande för alla indikationer.

Tabell 3 Förteckning över biverkningar i kliniska studier[1)] och efter marknadsgodkännande

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektioner
	Vanliga	Oral herpes
	Mindre vanliga	Oral candidos
		Extern otit
		Nedre luftvägsinfektioner
		Tinea pedis
	Ingen känd frekvens	Mukokutan candidos (inklusive esofageal candidiasis)
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Neutropeni
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktiska reaktioner
		Angioödem
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Ögon	Mindre vanliga	Konjunktivit
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Rinorré
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré
		Illamående
	Mindre vanliga	Inflammatorisk tarmsjukdom
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Eksem
	Mindre vanliga	Urtikaria
		Dyshidrotiskt eksem
	Sällsynta	Exfoliativ dermatit[2)]
		Överkänslighetsvaskulit
	Ingen känd frekvens	Pyoderma gangrenosum
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Trötthet

[1)] Placebokontrollerade kliniska studier (fas III) hos patienter med plackpsoriasis, psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial och hidradenitis suppurativa spondylartrit exponerade för 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo i upp till 12 veckor (psoriasis) eller 16 veckor (psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och hidradenitis suppurativa).
[2)] Fall har rapporterats hos patienter med psoriasisdiagnos.

Beskrivning av vissa biverkningar

Infektioner
Under den placebokontrollerade perioden av kliniska studier av plackpsoriasis (totalt 1 382 patienter behandlade med sekukinumab och 694 patienter behandlade med placebo i upp till 12 veckor) rapporterades infektioner hos 28,7 % av patienterna behandlade med sekukinumab jämfört med 18,9 % av patienterna behandlade med placebo. De flesta infektionerna var icke allvarliga, milda till måttliga övre luftvägsinfektioner t.ex. nasofaryngit, som inte föranledde behandlingsavbrott. I enlighet med verkningsmekanismen ökade frekvensen av candidos i slemhinnor eller hud, men fallen var av mild eller måttlig svårighetsgrad, icke allvarliga, svarade på standardbehandling och föranledde inte behandlingsavbrott. Allvarliga infektioner uppstod hos 0,14 % av patienterna behandlade med sekukinumab och hos 0,3 % av patienterna behandlade med placebo (se avsnitt 4.4).

Under hela behandlingsperioden (totalt 3 430 patienter behandlade med sekukinumab varav flertalet behandlades i upp till 52 veckor) rapporterades infektioner hos 47,5 % av patienterna behandlade med

sekukinumab (0,9 per patientårs uppföljning). Allvarliga infektioner rapporterades hos 1,2 % av patienterna behandlade med sekukinumab (0,015 per patientårs uppföljning).

I kliniska studier var infektionsfrekvensen vid psoriasisartrit och axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) jämförbar med den som observerades i psoriasisstudier.

Patienter med hidradenitis suppurativa är mer känsliga för infektioner. Under den placebokontrollerade perioden av kliniska studier av hidradenitis suppurativa (totalt 721 patienter behandlade med sekukinumab och 363 patienter behandlade med placebo i upp till 16 veckor) var infektionerna numeriskt högre jämfört med de som observerades i psoriasisstudierna (30,7 % av patienterna som behandlades med sekukinumab jämfört med 31,7 % hos patienter som behandlades med placebo). De flesta av dessa var icke allvarliga, milda eller måttliga i svårighetsgrad och krävde inte utsättning eller avbrott i behandlingen.

Neutropeni
I fas III-studier på psoriasis sågs neutropeni oftare med sekukinumab än med placebo, men de flesta fallen var milda, övergående och reversibla. Neutropeni <1,0-0,5x10^9/l (CTCAE grad 3) rapporterades hos 18 av 3 430 (0,5 %) patienter behandlade med sekukinumab, vilka inte var dosberoende och utan tidsmässigt samband med infektioner i 15 av 18 fall. Det finns inga rapporterade fall av mer allvarlig neutropeni. I de 3 återstående fallen rapporterades icke allvarliga infektioner, som svarade på standardbehandling och som inte föranledde behandlingsavbrott med sekukinumab.

Förekomst av neutropeni vid psoriasisartrit, axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och hidradenitis suppurativa var jämförbar med den vid psoriasis.

Sällsynta fall av neutropeni <0,5x10^9/l (CTCAE-grad 4) har rapporterats.

Immunogenicitet
I kliniska studier av psoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och hidradenitis suppurativa utvecklade färre än 1 % av patienterna behandlade med sekukinumab antikroppar mot sekukinumab vid upp till 52 veckors behandling. Ungefär hälften av de antikroppar mot sekukinumab som uppstod under behandling var neutraliserande, men associerades inte med minskad effekt eller farmakokinetiska avvikelser.

Pediatrisk population

Biverkningar hos pediatriska patienter från 6 år med plackpsoriasis
Säkerheten för sekukinumab bedömdes i två fas III-studier på pediatriska patienter med plackpsoriasis. Den första studien (pediatrisk studie 1) var en dubbelblind, placebokontrollerad studie av 162 patienter från 6 till under 18 år med svår plackpsoriasis. Den andra studien (pediatrisk studie 2) är en öppen studie av 84 patienter från 6 till under 18 år med måttlig till svår plackpsoriasis. Säkerhetsprofilen som rapporterades i dessa två studier var förenlig med säkerhetsprofilen som rapporterades hos vuxna plackpsoriasispatienter.

Biverkningar hos pediatriska patienter med JIA
Säkerheten för sekukinumab utvärderades också i en fas III-studie hos 86 patienter med juvenil idiopatisk artrit med ERA och JPsA från 2 till yngre än 18 år. Säkerhetsprofilen som rapporterades i denna studie överensstämde med säkerhetsprofilen som rapporterades hos vuxna patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Doser på upp till 30 mg/kg (cirka 2 000 till 3 000 mg) har givits intravenöst i kliniska studier utan dosbegränsad toxicitet. I händelse av överdosering rekommenderas att patienten övervakas avseende tecken eller symtom på biverkningar och att lämplig symtomatisk behandling sätts in omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, interleukinhämmare, ATC-kod: L04AC10

Verkningsmekanism

Sekukinumab är en helt human IgG1/κ monoklonal antikropp, som selektivt binder till och neutraliserar det proinflammatoriska cytokinet interleukin-17A (IL-17A). Sekukinumab verkar genom att binda IL-17A och hämma dess interaktion med IL-17-receptorn, som uttrycks på olika celltyper däribland keratinocyter. Därmed hämmar sekukinumab frisättningen av proinflammatoriska cytokiner, kemokiner och mediatorer för vävnadsskada och minskar IL-17A-medierade bidrag till autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar. Kliniskt relevanta nivåer av sekukinumab når huden och reducerar lokala inflammatoriska markörer. Som en direkt följd minskar sekukinumabbehandling rodnad, tjocklek och fjällning av psoriasisplack.

IL-17A är ett naturligt förekommande cytokin, som deltar i normala inflammatoriska och immunologiska svar. IL-17A spelar en nyckelroll i patogenesen för plackpsoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartrit och axial spondylartrit (ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit) och är uppreglerat i hud med lesioner, men inte i lesionsfri hud hos patienter med plackpsoriasis, samt i synovialvävnad hos patienter med psoriasisartrit. IL-17A är också uppreglerad i hidradenitis suppurativa-lesioner och ökade IL-17A-serumnivåer har observerats hos drabbade patienter. Frekvensen IL-17-producerade celler var även signifikant högre i subkondral benmärg i fasettlederna hos patienter med ankyloserande spondylit. Ökat antal IL-17A-producerande lymfocyter har också hittats hos patienter med icke-radiografisk axial spondylartrit. Hämning av IL-17A visade sig vara effektiv vid behandling av ankyloserande spondylit, vilket sålunda fastställer nyckelrollen för detta cytokin vid axial spondylartrit.

Farmakodynamisk effekt

Serumnivåerna av totalt IL-17A (fritt och sekukinumabbundet IL-17A) ökar initialt hos patienter som får sekukinumab. Detta åtföljs av en långsam minskning på grund av minskad clearance av sekukinumabbundet IL-17A, vilket tyder på att sekukinumab selektivt fångar upp fritt IL-17A, som spelar en nyckelroll i patogenesen för plackpsoriasis.

Infiltrerande epidermala neutrofiler och olika neutrofilassocierade markörer, vilka är förhöjda vid hudlesioner hos patienter med plackpsoriasis, minskade signifikant efter en till två veckors behandling i en studie med sekukinumab.

Sekukinumab har visats sänka nivån av inflammationsmarkören C-reaktivt protein (inom en till två veckors behandling).

Klinisk effekt och säkerhet

Plackpsoriasis hos vuxna patienter
Säkerhet och effekt för sekukinumab utvärderades i fyra randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier på patienter med måttlig till svår plackpsoriasis, som var kvalificerade för ljusbehandling eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Effekt och säkerhet för sekukinumab 150 mg och 300 mg utvärderades mot antingen

placebo eller etanercept. I en studie utvärderades dessutom en regim med kronisk behandling mot en regim med vidbehovsbehandling [SCULPTURE].

Av de 2 403 patienter som deltog i de placebokontrollerade studierna var 79 % behandlingsnaiva för biologiska läkemedel, 45 % hade sviktat på icke-biologisk behandling och 8 % hade sviktat på biologisk behandling (6 % hade sviktat på TNF-hämmare och 2 % hade sviktat på anti-p40). Cirka 15 till 25 % av patienterna i fas III-studierna hade psoriasisartrit (PsA) vid studiestart.

I psoriasisstudie 1 (ERASURE) utvärderades 738 patienter. Patienterna som randomiserades till sekukinumab fick dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. I psoriasisstudie 2 (FIXTURE) utvärderades 1 306 patienter. Patienterna som randomiserades till sekukinumab fick dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. Patienterna som randomiserades till etanercept fick 50 mg två gånger per vecka i 12 veckor, följt av 50 mg varje vecka. I både studie 1 och studie 2 fick de patienter som randomiserats till att få placebo och som inte hade svarat på behandlingen vecka 12 gå över till att få sekukinumab (antingen 150 mg eller 300 mg) vecka 12, 13, 14 och 15, följt av samma dos varje månad från och med vecka 16. Alla patienter följdes i upp till 52 veckor efter den första dosen av studiebehandlingen.

I psoriasisstudie 3 (FEATURE) utvärderades 177 patienter med användning av en förfylld spruta jämfört med placebo efter 12 veckors behandling för att bedöma säkerhet, tolerabilitet och användbarhet för självadministrering av sekukinumab med den förfyllda sprutan. I psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) utvärderades 182 patienter med användning av en förfylld injektionspenna, jämfört med placebo efter 12 veckors behandling för att bedöma säkerhet, tolerabilitet och användbarhet för självadministrering av sekukinumab med den förfyllda injektionspennan. I både studie 3 och studie 4 fick patienter som randomiserades till sekukinumab dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos varje månad. Patienter randomiserades också till att få placebo vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dosering varje månad.

I psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) utvärderades 966 patienter. Alla patienter fick sekukinumab i dosen 150 mg eller 300 mg vecka 0, 1, 2, 3, 4, 8 och 12 och randomiserades sedan till att antingen få underhållsbehandling med samma dos varje månad från och med vecka 12 eller vidbehovsbehandling med samma dos. Patienter som randomiserades till vidbehovsbehandling uppnådde otillräckligt långsiktigt behandlingssvar och därför rekommenderas en fast månatlig underhållsregim.

De primära effektmåtten i de placebokontrollerade och aktivt kontrollerade studierna var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och svaret ”läkt” eller ”nästan läkt” enligt IGA mod 2011, jämfört med placebo vecka 12 (se tabell 4 och 5). I samtliga studier gav dosen 300 mg förbättrad läkning, särskilt i form av ”läkt” eller ”nästan läkt” hud enligt effektmåtten PASI 90, PASI 100 och 0/1-svar enligt IGA mod 2011, med maximala effekter observerade vecka 16, varför denna dos rekommenderas.

Tabell 4 Sammanfattning av de kliniska svaren PASI 50/75/90/100 & ”läkt” eller ”nästan läkt” enligt IGA mod 2011 i psoriasisstudie 1, 3 och 4 (ERASURE, FEATURE och JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 är en skala med 5 kategorier: 0 = läkt, 1= nästan läkt, 2 = mild, 3 = måttlig eller 4 = svår, som visar läkarens samlade bedömning av allvarlighetsgraden av psoriasis med fokus på induration, erytem och fjällning. Framgångsrik behandling med svaren ”läkt” eller ”nästan läkt” innebär inga tecken på psoriasis eller normal till rosa färg på lesioner, ingen förtjockning av placket och ingen till minimal fokal fjällning.
** p-värden mot placebo och justerade för multiplicitet: p<0,0001.

Tabell 5 Sammanfattning av kliniskt svar i psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

** p-värden mot etanercept: p=0,0250

I ytterligare en psoriasisstudie (CLEAR) utvärderades 676 patienter. Det primära och de sekundära effektmåtten uppnåddes för 300 mg sekukinumab med ett bättre PASI 90-svar vid vecka 16 (primärt effektmått), snabbare PASI 75-svar vid vecka 4 och bättre långtidssvar avseende PASI 90 vid vecka 52 jämfört med ustekinumab. Den högre effekten för sekukinumab jämfört med ustekinumab för effektmåtten PASI 75/90/100 och 0/1-svar enligt IGA mod 2011 ("läkt" eller "nästan läkt" hud) observerades tidigt och kvarstod upp till vecka 52 (tabell 6).

Tabell 6 Sammanfattning av kliniskt svar i psoriasisstudie CLEAR

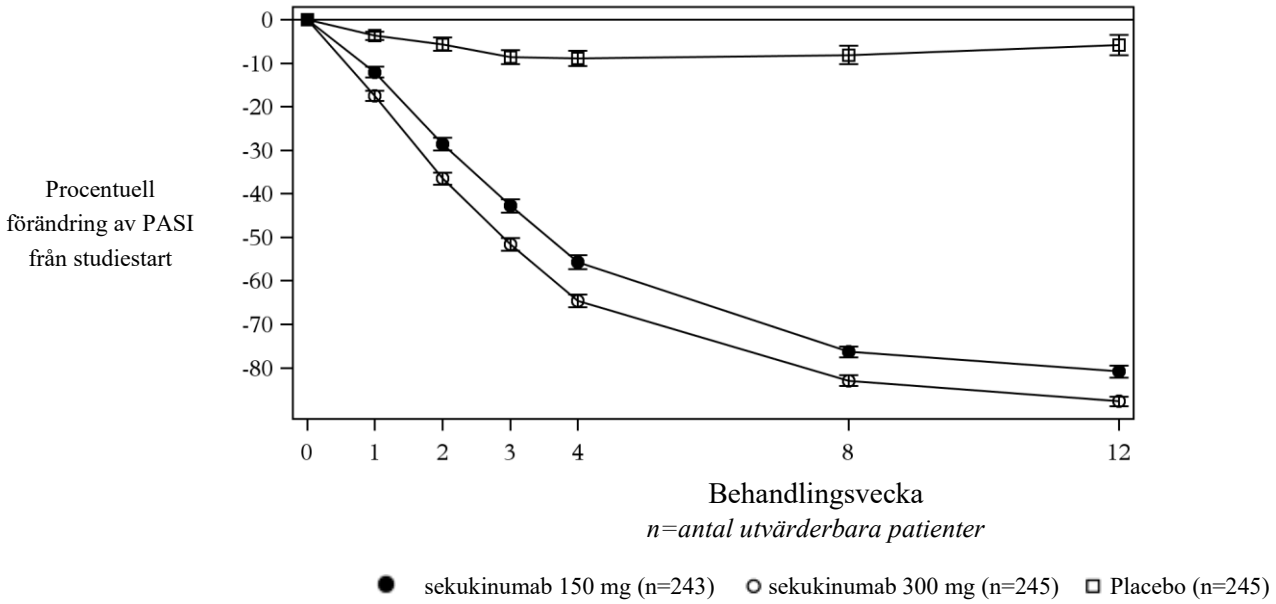
	Vecka 4		Vecka 16		Vecka 52	
	sekukinumab 300 mg	**ustekinumab***	**sekukinumab 300 mg**	**ustekinumab***	**sekukinumab 300 mg**	**ustekinumab**
Antal patienter	334	335	334	335	334	335
PASI 75-svar n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90-svar n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)***	203 (60,6 %)
PASI 100-svar n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
Svaren “läkt” eller “nästan läkt” enligt IGA mod 2011 n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Patienter som behandlades med sekukinumab fick 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos var 4:e vecka upp till vecka 52. Patienter som behandlades med ustekinumab fick 45 mg eller 90 mg vid vecka 0 och 4, därefter var 12:e vecka upp till vecka 52 (utifrån kroppsvikt enligt godkänd doseringsanvisning).
** p-värden mot ustekinumab: p<0,0001 för primärt effektmått PASI 90 vid vecka 16 och sekundärt effektmått PASI 75 vid vecka 4.
*** p-värden mot ustekinumab: p=0,0001 för sekundärt effektmått PASI 90 vid vecka 52.

Sekukinumab var effektivt hos patienter som var behandlingsnaiva för systemiska och biologiska läkemedel liksom hos patienter som exponerats för biologiska/TNF-hämmande läkemedel och patienter som sviktat på behandling med biologiska/TNF-hämmande läkemedel. Hos patienter med samtidig psoriasisartrit vid studiestart, var förbättring i PASI 75 jämförbar med den totala populationen med plackpsoriasis.

Sekukinumab var associerat med snabb effekt; med 50 % sänkning av genomsnittligt PASI vid vecka 3 med dosen 300 mg.

Figur 1 Tidsförlopp för procentuell förändring från studiestart av genomsnittlig PASI-poäng i studie 1 (ERASURE)



Specifika lokalisationer/former av plackpsoriasis
I ytterligare två placebokontrollerade studier sågs förbättringar både vid nagelpsoriasis (TRANSFIGURE, 198 patienter) och palmoplantar plackpsoriasis (GESTURE, 205 patienter). I TRANSFIGURE var sekukinumab bättre än placebo vid vecka 16 (46,1 % för 300 mg, 38,4 % för 150 mg och 11,7 % för placebo), vilket utvärderades som signifikant förbättring från studiestart enligt Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) hos patienter med måttlig till svår plackpsoriasis med nagelengagemang. I GESTURE var sekukinumab bättre än placebo vid vecka 16 (33,3 % för 300 mg, 22,1 % för 150 mg, och 1,5 % för placebo), vilket utvärderades som signifikant förbättring av 0/1-svar enligt ppIGA ("läkt" eller "nästan läkt" hud) för patienter med måttlig till svår palmoplantar plackpsoriasis.

En placebokontrollerad studie utvärderade 102 patienter med måttlig till svår psoriasis i hårbotten, definierad som PSSI ≥12 (Psoriasis Scalp Severity Index), ≥3 poäng enligt IGA mod 2011 avseende hårbotten enbart och ≥30 % av hårbottens yta involverad. Vid vecka 12 var sekukinumab 300 mg signifikant bättre än placebo, utvärderat som signifikant förbättring jämfört med utgångsvärdet för såväl PSSI 90-svar (52,9 % mot 2,0 %) som 0 eller 1 poäng enligt IGA mod 2011 avseende hårbotten enbart (56,9 % mot 5,9 %). Förbättringen av de båda effektmåtten bibehölls hos patienter som fortsatte behandlingen med sekukinumab upp till vecka 24.

Livskvalitets-/patientrapporterade resultat
Statistiskt signifikanta förbättringar vecka 12 (studie1-4) från studiestart påvisades i DLQI (Dermatology Life Quality Index). Genomsnittliga sänkningar (förbättringar) av DLQI från studiestart varierade från -10,4 till -11,6 med sekukinumab 300 mg, från -7,7 till -10,1 med sekukinumab 150 mg, jämfört med -1,1 till -1,9 för placebo vecka 12. Dessa förbättringar kvarstod i 52 veckor (studie 1 och 2).

Fyrtio procent av deltagarna i studie 1 och 2 fyllde i Psoriasis Symptom Diary©. För deltagarna som fyllde i dagboken i var och en av dessa studier visades statistiskt signifikanta förbättringar från studiestart till vecka 12 jämfört med placebo vad gäller patientrapporterade tecken och symtom i form av klåda, smärta och fjällning.

Statistiskt signifikanta förbättringar i DLQI rapporterades vid vecka 4 hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med ustekinumab (CLEAR) och dessa förbättringar kvarstod i upp till 52 veckor.

Statistiskt signifikanta förbättringar i Psoriasis Symptom Diary© för patientrapporterade tecken och symtom på klåda, smärta och fjällning rapporterades vid vecka 16 och vecka 52 (CLEAR) hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med ustekinumab.

I studien av psoriasis i hårbotten rapporterades statistiskt signifikanta förbättringar (sänkningar) för patientrapporterade tecken och symtom på klåda, smärta och fjällning i hårbotten vid vecka 12 i förhållande till utgångsvärdet jämfört med placebo.

Dosflexibilitet för plackpsoriasis
En randomiserad, dubbelblind multicenterstudie utvärderade två underhållsdoseringsregimer (300 mg varannan vecka [Q2W] och 300 mg var fjärde vecka [Q4W]) administrerade med 150 mg förfylld spruta till 331 patienter som vägde ≥90 kg med måttlig till svår psoriasis. Patienterna randomiserades 1:1 enligt följande:

- sekukinumab 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos varannan vecka (Q2W) upp till vecka 52 (n=165).
- sekukinumab 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos var fjärde vecka (Q4W) upp till vecka 16 (n=166).
    - Patienter randomiserade att få sekukinumab 300 mg Q4W, som svarade på PASI 90 vid vecka 16, fortsatte att få samma doseringsregim fram till vecka 52. Patienter som randomiserades till att få sekukinumab 300 mg Q4W, som var PASI 90 icke-responders vid vecka 16, fortsatte antingen på samma doseringsregim, eller omfördelades för att få sekukinumab 300 mg Q2W upp till vecka 52.

Totalt sett var effektsvarsfrekvenserna för gruppen som behandlades med regimen varannan vecka högre jämfört med gruppen som behandlades med regimen var fjärde vecka (tabell 7).

Tabell 7 Sammanfattning av kliniskt svar i dosflexibilitetsstudien för plackpsoriasis*

	Vecka 16		**Vecka 52**	
	sekukinumab 300 mg Q2W	**sekukinumab 300 mg Q4W**	**sekukinumab 300 mg Q2W**	**sekukinumab 300 mg Q4W**[1]
Antal patienter	165	166	165	83
PASI 90-svar n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Svaren “läkt” eller “nästan läkt” enligt IGA mod 2011 n (%)	122 (74,2%)[2]	109 (65,9%)[2]	125 (75,9%)	46 (55,6%)

* Multipel imputation
[1] 300 mg Q4W: patienter som kontinuerligt behandlas med 300 mg Q4W oavsett PASI 90-svarsstatus vid vecka 16; 43 patienter svarade på PASI 90 vid vecka 16 och 40 patienter var icke-responders på PASI 90 vid vecka 16
** Ensidigt p-värde = 0,0003 för primärt effektmått av PASI 90 vid vecka 16
[2] Ej statistiskt signifikant

Hos PASI 90 icke-responders vid vecka 16, som upptitrerades till sekukinumab 300 mg Q2W, förbättrades andelen patienter med PASI 90-svar jämfört med de som stannade kvar på sekukinumab 300 mg Q4W-doseringsregimen, medan andelen patienter med IGA mod 2011 0/1-svar förblev stabila över tiden i båda behandlingsgrupperna.

Säkerhetsprofilerna för de två doseringsregimerna, Cosentyx 300 mg administrerat var fjärde vecka och Cosentyx 300 mg administrerat varannan vecka, hos patienter som vägde ≥90 kg var jämförbara och överensstämde med säkerhetsprofilen som rapporterats hos psoriasispatienter.

Hidradenitis suppurativa
Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades hos 1 084 patienter i två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier på vuxna patienter med måttlig till svår hidradenitis suppurativa (HS) som var kandidater för systemisk biologisk behandling. Patienterna skulle ha minst fem inflammatoriska lesioner som påverkade minst två anatomiska områden vid studiestart. I HS-studie 1 (SUNSHINE) och HS-studie 2 (SUNRISE) hade 4,6 % respektive 2,8 % av patienterna

Hurley grad I, 61,4 % respektive 56,7 % hade Hurley grad II och 34,0 % respektive 40,5 % hade Hurley grad III. Andelen patienter som vägde ≥90 kg var 54,7 % i HS-studie 1 och 50,8 % i HS-studie 2. Patienterna i dessa studier hade diagnosen måttlig till svår HS under i genomsnitt 7,3 år och 56,3 % av studiedeltagarna var kvinnor.

I HS-studie 1 och 2 hade 23,8 % respektive 23,2 % av patienterna tidigare behandlats med ett biologiskt läkemedel. 82,3 % respektive 83,6 % av patienterna hade sedan tidigare behandlats med systemisk antibiotika.

HS-studie 1 utvärderade 541 patienter och HS-studie 2 utvärderade 543 patienter, varav 12,8 % respektive 10,7 % samtidigt fick underhållsbehandling med antibiotika. I båda studierna fick patienter randomiserade till placebo eller sekukinumab, 300 mg subkutant vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av 300 mg varannan vecka (Q2W) eller var fjärde vecka (Q4W). Vid vecka 16 re-randomiserades placebogruppen till att få sekukinumab 300 mg vid veckorna 16, 17, 18, 19 och 20 följt av antingen sekukinumab 300 mg Q2W eller sekukinumab 300 mg Q4W.

Det primära effektmåttet i båda studierna (HS-studie 1 och 2) var andelen patienter som uppnådde Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50 (HiSCR50) vecka 16 jämfört med placebo. HiSCR50 är definierad som minst 50 % minskning av antalet abscesser och inflammatoriska noduli utan ökning av antalet abscesser och/eller i antalet vätskande fistlar i förhållande till utgångsvärdet. Minskning av HS-relaterad hudsmärta bedömdes som ett sekundärt effektmått med hjälp av Numerical Rating Scale (NRS) hos patienter som gick in i studierna med ett initialt basvärde på 3 eller högre (poolade data från HS-studie 1 och 2).

I HS-studie 1 och 2 uppnådde en högre andel patienter, som behandlades med sekukinumab 300 mg Q2W ett HiSCR50-svar med en minskning av antalet abscesser och inflammatoriska noduli (AN) jämfört med placebo vid vecka 16. I HS-studie 2 var en skillnad i HiSCR50-svar och antal AN också observerad med sekukinumab 300 mg doserat Q4W. Patienter i HS studie 1 som fick sekukinumab 300 mg Q2W samt patienter i studie 2 som fick 300 mg sekukinumab Q4W upplevde ett färre antal patienter skov jämfört med placebo upp till vecka 16. En högre andel patienter som behandlades med sekukinumab 300 mg Q2W (poolade data) upplevde en kliniskt relevant minskning av HS-relaterad hudsmärta jämfört med placebo vid vecka 16 (tabell 8).

Tabell 8 Kliniskt svar i HS-studie 1 och HS-studie 2 vid vecka 16[1]

	HS-studie 1			HS-studie 2		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Antal patienter randomiserade	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
AN-antal, genomsnittlig % förändring från utgångsvärdet	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Skov, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Poolade data (HS-studie 1 and HS-studie 2)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Antal patienter med NRS ≥3 vid studiestart	251		252		266	
≥30 % minskning i hudsmärta (NRS30-svar), n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6*)	

[1] Multipel imputation implementerades för att hantera saknade data
n: Avrundat genomsnittligt antal försökspersoner med svar vid 100 imputationer
*Statistiskt signifikant jämfört med placebo baserat på den fördefinierade hierarkin med totalt alfa=0,05
AN: Bölder och inflammatoriska knölar; HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; NRS: Numerisk värderingsskala

I båda studierna sågs tid till effekt av sekukinumab så tidigt som vecka 2, effekten ökade progressivt till vecka 16 och bibehölls upp till vecka 52.

Förbättringar sågs för de primära och viktigare sekundära effektmåtten hos HS-patienter oavsett tidigare eller samtidig antibiotikabehandling.

HiSCR50-svaren förbättrades vid vecka 16 hos både biologiskt naiva och biologiskt exponerade patienter.

Den hälsorelaterade livskvaliteten var förbättrad vid vecka 16 i relation till utgångsvärdet och jämfört med placebo, mätt med Dermatology Life Quality Index.

Psoriasisartrit
Säkerhet och effekt för sekukinumab har undersökts i tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier hos 1 999 patienter med aktiv psoriasisartrit (≥3 svullna och ≥3 ömma leder) trots behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, kortikosteroider eller sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel. Patienter med olika subtyper av psoriasisartrit inkluderades i studierna, såsom polyartikulär artrit utan tecken på reumatiska noduli, spondylit med perifer artrit, asymmetrisk perifer artrit, patienter med påverkan på distala interfalangleder eller arthritis mutilans. Patienterna i dessa studier hade haft psoriasisartrit i minst 5 år. Majoriteten av patienterna hade även aktiva psoriasislesioner i huden eller dokumenterad anamnes på psoriasis. Över 61 % av patienterna hade entesiter och över 42 % hade daktyliter vid studiestart. Primärt effektmått för alla studierna var ACR20-svar enligt American College of Rheumatology (ACR). I psoriasisartritstudie 1 (PsA-studie 1) och psoriasisartritstudie 2 (PsA-studie 2) avsåg det primära effektmåttet vecka 24. I psoriasisartritstudie 3 (PsA-studie 3) avsåg det primära effektmåttet vecka 16 och det huvudsakliga sekundära effektmåttet, förändring från studiestart av modifierat Total Sharp Score (mTSS), avsåg vecka 24.

I PsA-studie 1, 2 och 3 hade 29 %, 35 % respektive 30 % av patienterna tidigare behandlats med en TNFα-hämmare, men avbrutit behandlingen på grund av otillräcklig effekt eller intolerans (inadekvat respons, TNFα -IR).

I PsA-studie 1 (FUTURE 1) utvärderades 606 patienter, av vilka 60,7 % samtidigt behandlades med metotrexat. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 10 mg/kg intravenöst vecka 0, 2 och 4, följt av antingen 75 mg eller 150 mg subkutant en gång i månaden från vecka 8. De patienter som randomiserades till placebo och som inte svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (75 mg eller 150 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 16, och övriga placebopatienter från vecka 24.

I PsA-studie 2 (FUTURE 2) utvärderades 397 patienter, av vilka 46,6 % samtidigt behandlades med metotrexat. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 75 mg, 150 mg eller 300 mg subkutant vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos en gång i månaden. De patienter som randomiserades till placebo och som inte svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (150 mg eller 300 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 16. Patienter som randomiserats till placebo och som svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (150 mg eller 300 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 24.

I PsA-studie 3 (FUTURE 5) utvärderades 996 patienter, av vilka 50,1 % samtidigt behandlades med metotrexat. Patienterna randomiserades till sekukinumab 150 mg, 300 mg eller placebo subkutant vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos en gång i månaden, eller sekukinumab 150 mg som injektion en gång i månaden (utan laddningsdos). De patienter som randomiserades till placebo och som inte svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (150 mg eller 300 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 16. Patienter som randomiserats till placebo och som svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (150 mg eller 300 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 24.

Klinisk effekt
Behandling med sekukinumab resulterade i signifikant minskad sjukdomsaktivitet vid vecka 16 och 24, jämfört med placebo (se tabell 9).

Tabell 9 Kliniskt svar i PsA-studie 2 och PsA-studie 3 vid vecka 16 och vecka 24

	PsA-studie 2			**PsA-studie 3**		
	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]
Antal randomiserade patienter	98	100	100	332	220	222
ACR20-svar n (%)						
Vecka 16	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91◊ (27,4 %)	122◊ (55,5 %***)	139◊ (62,6 %***)
Vecka 24	15◊ (15,3 %)	51◊ (51,0 %***)	54◊ (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR50-svar n (%)						
Vecka 16	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
Vecka 24	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)

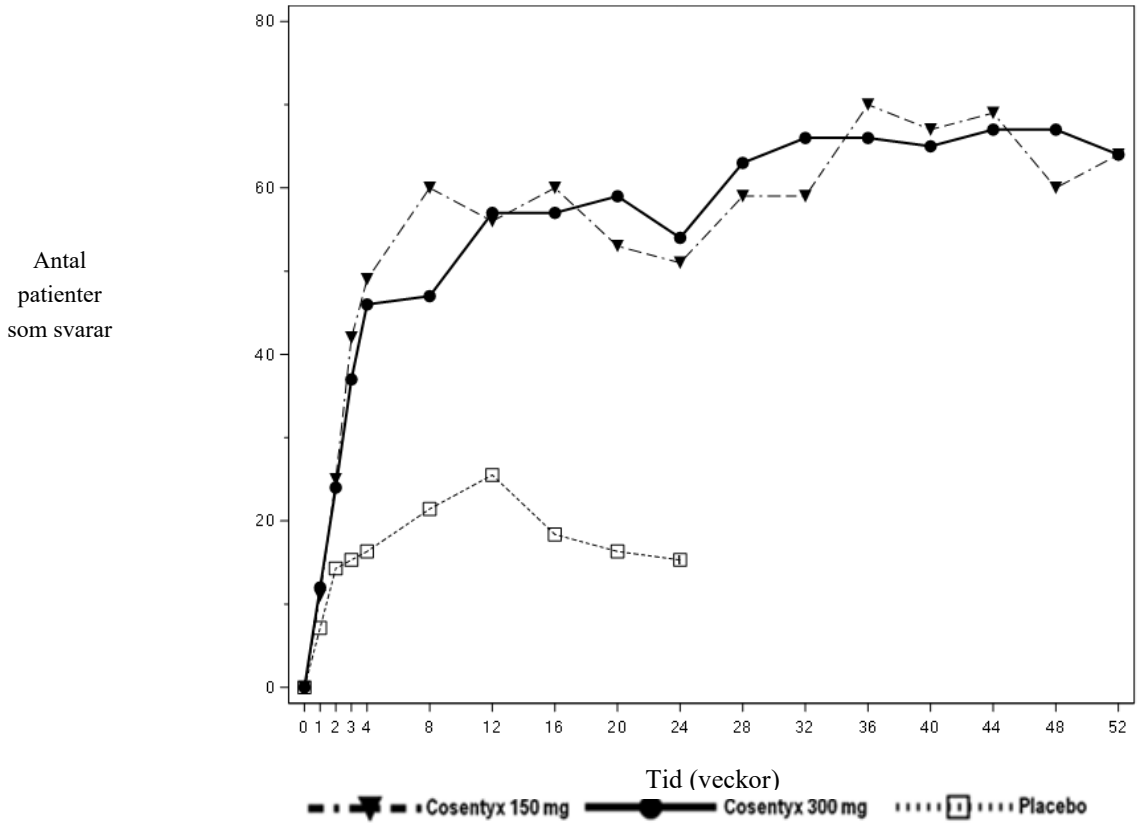
ACR70-svar n (%)						
Vecka 16	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
Vecka 24	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
Vecka 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Vecka 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Antal patienter med psoriasis-lesioner ≥3 % av kroppsytan (BSA) vid studiestart	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75-svar n (%)						
Vecka 16	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
Vecka 24	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90-svar n (%)						
Vecka 16	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
Vecka 24	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)
Utläkta daktyliter n (%) †						
Vecka 16	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
Vecka 24	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)
Utläkta entesiter n (%) ‡						
Vecka 16	17 (26,2 %)	32 (50,0 %**)	32 (57,1 %***)	68 (35,4 %)	77 (54,6 %*)	78 (55,7 %*)
Vecka 24	14 (21,5 %)	27 (42,2 %*)	27 (48,2 %**)	66 (34,4 %)	77 (54,6 %***)	86 (61,4 %***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; mot placebo
Alla p-värden har justerats avseende multiplicitet baserat på en fördefinierad hierarki vid vecka 24 för PsA-studie 2, med undantag av ACR70, daktylit och entesit, vilka var explorativa effektmått och samtliga effektmått vid vecka 16.
Alla p-värden har justerats avseende multiplicitet baserat på en fördefinierad hierarki vid vecka 16 för PsA-studie 3, med undantag av ACR70 som var ett explorativt effektmått och samtliga effektmått vid vecka 24.
Non-responder-imputation har använts vid avsaknad av ett värde för binärt effektmått.
ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DAS: Disease Activity Score; BSA: Body Surface Area
[◊]Primärt effektmått
[1]Sekukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos en gång i månaden
†Hos patienter med daktylit vid studiestart (n=27, 32 och 46 för PsA-studie 2 och n=124, 80 och 82 för PsA-studie 3)
‡Hos patienter med entesit vid studiestart (n=65, 64 och 56 för PsA-studie 2 och n=192, 141 och 140 för PsA-studie 3)

Effekten av sekukinumab uppmättes redan vecka 2. En statistiskt signifikant skillnad avseende ACR20, jämfört med placebo sågs vecka 3.

Andelen patienter som uppnådde ACR20-svar vid respektive besök visas i figur 2.

Figur 2 ACR20-svar i PsA-studie 2 över tid upp till vecka 52



För de primära och de viktigaste sekundära effektmåtten sågs jämförbara svar oavsett samtidig behandling med metotrexat eller inte. I PsA-studie 2 hade sekukinumabbehandlade patienter som samtidigt fick metotrexat ett högre ACR20-svar vid vecka 24 (47,7 % och 54,4 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 20,0 %) och ett högre ACR50-svar (31,8 % och 38,6 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 8,0 %). Sekukinumabbehandlade patienter utan samtidig behandling med metotrexat hade ett högre ACR20-svar (53,6 % och 53,6 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 10,4 %) och ett högre ACR50-svar (37,5 % och 32,1 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 6,3 %).

I PsA-studie 2 hade både patienter naiva för behandling med TNFα-hämmare och TNFα-IR-patienter som behandlades med sekukinumab hade ett signifikant högre ACR20-svar vid vecka 24, jämfört med placebo, där något högre svar sågs i gruppen patienter naiva för behandling med TNFα-hämmare (TNFα-naiva: 64 % och 58 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 15,9 %; TNFα-IR: 30 % och 46 % för 150 mg respektive 300 mg, jämfört med placebo 14,3 %). I gruppen TNFα-IR-patienter visade endast dosen 300 mg ett signifikant högre ACR20-svar, jämfört med placebo ($p<0,05$), och var den dos som visade klinisk betydelsefull effekt avseende flera sekundära effektmått, jämfört med 150 mg. Förbättring med ett PASI 75-svar uppmättes i båda subgrupperna och dosen 300 mg visade en statistiskt signifikant effekt hos TNFα-IR-patienter.

Förbättring sågs för alla komponenter av ACR-svarskriterierna, även patienternas egen smärtbedömning. Andelen patienter i PsA-studie 2 som uppnådde svar enligt modifierad Psoriatic Arthirits Response Criteria (PsARC) var högre hos de sekukinumabbehandlade patienterna vid vecka 24 (59,0 % och 61,0 % för 150 mg respektive 300 mg), jämfört med placebo (26,5 %).

I PsA-studie 1 och 2 kvarstod effekten upp till vecka 104. Av de 200 patienterna i PsA-studie 2, som initialt randomiserades till sekukinumab 150 mg eller 300 mg, stod 178 patienter (89 %) fortfarande

kvar på behandling vid vecka 52. Av de 100 patienterna som randomiserades till sekukinumab 150 mg uppnådde 64, 39 respektive 20 patienter ACR20/50/70-svar. Av de 100 patienterna som randomiserades till sekukinumab 300 mg uppnådde 64, 44 respektive 24 patienter ACR20/50/70-svar.

Radiografisk effekt
I PsA-studie 3 undersöktes hämning av progression av strukturella skador radiografiskt och uttrycktes som förändring av modifierad Total Sharp Score (mTSS) och dess komponenter Erosion Score (erosioner, ES) och Joint Space Narrowing score (minskad ledspalt, JSN). Händer, handleder och fötter röntgades vid studiestart, vecka 16 och/eller vecka 24 och poängsattes separat av minst två bedömare som var blindade för behandlingsgrupp och besökstillfälle. Sekukinumab 150 mg och 300 mg ledde till signifikant hämning av progressionshastigheten för perifer ledskada i jämförelse med placebo, mätt som förändring av mTSS från studiestart till vecka 24 (tabell 10).

Hämning av progression av strukturella skador undersöktes även i PsA-studie 1 vid vecka 24 och vecka 52, jämfört med studiestart. Data för vecka 24 redovisas i tabell 10.

Tabell 10 Förändring av mTSS vid psoriasisartrit

	PsA-studie 3			**PsA-studie 1**	
	Placebo n=296	**sekukinumab 150 mg[1] n=213**	**sekukinumab 300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**sekukinumab 150 mg[2] n=185**
Totalpoäng					
Studiestart (standardavvikelse)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Genomsnittlig förändring vid vecka 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 baserat på nominellt men ej justerat p-värde [1]sekukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. vecka, 1, 2, 3, och 4 följt av samma dos en gång i månaden [2]10 mg/kg vecka 0, 2 och 4 följt av subkutana doser om 75 mg eller 150 mg					

I PsA-studie 1 kvarstod hämning av strukturell skada vid sekukinumabbehandling upp till vecka 52.

I PsA-studie 3 var andelen patienter utan sjukdomsprogression (definierat som förändring av mTSS från studiestart med ≤0,5 poäng) från randomisering till vecka 24 80,3 % för sekukinumab 150 mg, 88,5 % för sekukinumab 300 mg och 73,6 % för placebo. Hämning av strukturell skada sågs hos patienter som var TNFα-naiva och TNFα-IR och oavsett om patienterna samtidigt behandlades med metotrexat eller inte.

Andelen patienter utan sjukdomsprogression i PsA-studie 1 (definierat som förändring av mTSS från studiestart med ≤0,5 poäng) från randomisering till vecka 24 var 82,3 % i gruppen som fick sekukinumab 10 mg/kg intravenöst som laddningsdos följt av 150 mg som subkutan underhållsdos; och 75,7 % i gruppen som fick placebo. Andelen patienter utan sjukdomsprogression från vecka 24 till vecka 52 var 85,7 % för gruppen som fick sekukinumab 10 mg/kg intravenöst som laddningsdos följt av 150 mg som subkutan underhållsdos och 86,8 % för gruppen som fick placebo följt av 75 mg eller 150 mg som subkutan underhållsdos var fjärde vecka från vecka 16 eller vecka 24.

Axiala manifestationer vid PsA
En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie (MAXIMISE) utvärderade effekten av sekukinumab hos 485 PsA-patienter med axiala manifestationer som var naiva för biologisk behandling och som svarat otillräckligt på NSAID. Den primära utfallsvariabeln på minst 20 % förbättring i kriterierna från Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 20) vid vecka 12 uppfylldes. Behandling med sekukinumab 300 mg och 150 mg jämfört med placebo resulterade också i större förbättring av tecken och symtom (inklusive minskning i ryggsmärta från studiestart) och förbättrad fysisk funktion (se tabell 11).

Tabell 11 Kliniskt svar i MAXIMISE-studien vid vecka 12

	Placebo (n=164)	**150 mg (n=157)**	**300 mg (n=164)**
ASAS 20-svar, % (95 % CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40-svar, % (95 % CI)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (95 % CI)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Ryggsmärta, VAS (95 % CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Fysisk funktion, HAQ-DI (95 % CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; jämfört med placebo med användning av multipel imputation. ** Jämförelse mot placebo justerades inte för multiplicitet. 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.			

Förbättring av ASAS 20 och ASAS 40 för båda sekukinumabdoserna observerades vid vecka 4 och bibehölls upp till 52 veckor.

Fysisk funktion och hälsorelaterad livskvalitet
I PsA-studie 2 och 3 uppvisade patienterna som behandlades med sekukinumab 150 mg (p=0,0555 och p<0,0001) och 300 mg (p=0,0040 och p<0,0001) förbättrad fysisk funktion enligt Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) vid vecka 24 respektive vecka 16, jämfört med patienter som fick placebo. Förbättring av HAQ-DI uppmättes oavsett tidigare behandling med TNFα-hämmare. Motsvarande resultat sågs i PsA-studie 1.

Sekukinumabbehandlade patienter rapporterade signifikanta förbättringar av hälsorelaterad livskvalitet enligt SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (p<0,001). Statistiskt signifikanta förbättringar visades även för explorativa effektmått enligt FACIT-Fatigue för 150 mg och 300 mg, jämfört med placebo (7,97 respektive 5,97 mot 1,63) och dessa förbättringar kvarstod upp till vecka 104 i PsA-studie 2.

Motsvarande resultat sågs i PsA-studie 1 och effekten kvarstod upp till vecka 52.

Axial spondylartrit (axSpA)
Ankyloserande spondylit (AS)/Radiografisk axial spondylartrit
Säkerhet och effekt för sekukinumab undersöktes i tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas III-studier hos 816 patienter med aktiv ankyloserande spondylit med ett Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) på ≥4, trots behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, kortikosteroider eller sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel. Tiden till diagnos av AS var i ankyloserande spondylitstudie 1 och 2 (AS-studie 1 och 2) i median 2,7 respektive 5,8 år. I båda studierna var det primära effektmåttet minst 20 % förbättring vid vecka 16 enligt ASAS 20-kriterierna (Assessment of SpondyloArthritis International Society).

I ankyloserande spondylitstudie 1, 2 och 3 (AS-studie 1, 2 och 3) hade 27,0 %, 38,8 % respektive 23,5 % av patienterna med ankyloserande spondylit tidigare behandlats med en TNFα-hämmare, men avbrutit behandlingen på grund av otillräcklig effekt eller intolerans (inadekvat respons, TNFα-IR).

I AS-studie 1 (MEASURE 1) utvärderades 371 patienter, av vilka 14,8 % samtidigt behandlades med metotrexat och 33,4 % med sulfasalazin. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 10 mg/kg intravenöst vecka 0, 2 och 4, följt av antingen 75 mg eller 150 mg subkutant en gång i månaden från vecka 8. De patienter som randomiserades till placebo och som inte svarade på

behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (75 mg eller 150 mg subkutant) en gång i månaden från vecka 16, och övriga placebopatienter från vecka 24.

I AS-studie 2 (MEASURE 2) utvärderades 219 patienter, av vilka 11,9 % fick samtidig behandling med metotrexat och 14,2 % med sulfasalazin. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 75 mg eller 150 mg subkutant vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av samma dos en gång i månaden. De patienter som randomiserades till placebo och inte svarade på behandling vid vecka 16 fick övergå till behandling med sekukinumab (75 mg eller 150 mg subkutant) en gång i månaden.

I AS-studie 3 (MEASURE 3) utvärderades 226 patienter, av vilka 13,3 % fick samtidig behandling med metotrexat och 23,5 % med sulfasalazin. De patienter som randomiserades till sekukinumab fick 10 mg/kg intravenöst vecka 0, 2 och 4, följt av antingen 150 mg eller 300 mg subkutant en gång i månaden. Vid vecka 16 randomiserades åter de patienter som randomiserats till placebo vid behandlingsstart till att få sekukinumab (antingen 150 mg eller 300 mg subkutant) varje månad. Det primära effektmåttet var ASAS 20 vid vecka 16. Patienterna var blindade avseende behandlingsregimen fram till vecka 52 och studien fortsatte till vecka 156.

Klinisk effekt:
I AS-studie 2 resulterade behandling med sekukinumab 150 mg i minskad sjukdomsaktivitet vid vecka 16, jämfört med placebo (se tabell 12).

Tabell 12 Kliniskt svar i AS-studie 2 vid vecka 16

Resultat (p-värde mot placebo)	**Placebo (n=74)**	**75 mg (n=73)**	**150 mg (n=72)**
ASAS 20-svar, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40-svar, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (kvot post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS partiell remission, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP uttalad förbättring	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; mot placebo
Alla p-värden har justerats avseende multiplicitet baserat på en fördefinierad hierarki, med undantag av BASDAI 50 och ASDAS-CRP.
Non-responder imputation (NRI) har använts vid avsaknad av ett värde för binärt effektmått.

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: högkänsligt C-reaktivt protein; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BSL: baseline (studiestart)

Effekten av sekukinumab 150 mg uppmättes redan vecka 1 avseende ASAS 20 och vecka 2 avseende ASAS 40 (bättre än placebo) i AS-studie 2.

ASAS 20-svar var vid vecka 16 högre hos både TNFα-naiva patienter (68,2 % mot 31,1 %; p<0,05) och TNFαIR-patienter (50,0 % mot 24,1 %; p<0,05) för sekukinumab 150 mg, jämfört med placebo.

I AS-studie 1 och 2 uppvisade sekukinumabbehandlade patienter (150 mg i AS-studie 2 och båda regimerna i AS-studie 1) signifikanta förbättringar avseende klinisk effekt vid vecka 16, med jämförbar bibehållen effekt vid vecka 52 hos både TNFα-naiva och TNFα-IR-patienter. Av de 72 patienter som initialt randomiserades till sekukinumab 150 mg i AS-studie 2 stod 61 patienter (84,7 %) kvar på behandling vid vecka 52. Av de 72 patienter som randomiserades till sekukinumab 150 mg uppnådde 45 patienter ett ASAS 20-svar och 35 patienter ett ASAS 40-svar.

I AS-studie 3 uppvisade patienter som behandlades med sekukinumab (150 mg och 300 mg) förbättringar avseende tecken och symtom och hade jämförbara effektsvar oavsett dos, som var överlägsen placebo vid vecka 16 för det primära effektmåttet (ASAS 20). Sammantaget var effektsvaret för 300 mg-gruppen genomgående högre jämfört med 150 mg-gruppen för de sekundära effektmåtten. Under den blindade perioden var ASAS 20- och ASAS 40-svaren 69,7 % och 47,6 % för 150 mg respektive 74,3 % och 57,4 % för 300 mg vid vecka 52. ASAS 20- och ASAS 40-svaren bibehölls upp till vecka 156 (69,5 % och 47,6 % för 150 mg respektive 74,8 % och 55,6 % för 300 mg). Större svarsfrekvenser som gynnade 300 mg observerades också för ASAS-partiell remission (ASAS PR) -respons vid vecka 16 och bibehölls upp till vecka 156. Större skillnader i svarsfrekvens, som gynnade 300 mg över 150 mg, observerades hos anti-TNFα-IR-patienter (n=36) jämfört med anti-TNFα-naiva patienter (n=114).

Rörlighet i ryggraden:
Patienter som behandlades med sekukinumab 150 mg uppvisade förbättringar avseende rörlighet i ryggraden, mätt som förändring enligt BASMI från studiestart till vecka 16, både i AS-studie 1 (-0,40 jämfört med -0,12 för placebo, p=0,0114) och AS-studie 2 (-0,51 jämfört med -0,22 för placebo, p=0,0533). Dessa förbättringar kvarstod upp till vecka 52.

Fysisk funktion och hälsorelaterad livskvalitet:
I AS-studie 1 och 2 uppvisade patienter som behandlades med sekukinumab 150 mg förbättringar avseende hälsorelaterad livskvalitet, enligt ASQoL (p=0,001) och SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (p<0,001). Patienter som behandlades med sekukinumab 150 mg visade även statistiskt signifikanta förbättringar, jämfört med placebo, avseende explorativa effektmått såsom fysisk funktion enligt BASFI (-2,15 mot -0,68) och sjukdomsrelaterad trötthet enligt FACIT-Fatigue (8,10 mot 3,30). Förbättringarna kvarstod upp till vecka 52.

Icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-axSpA)
Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades hos 555 patienter i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas III-studie (PREVENT), bestående av en 2-årig huvudstudie och en 2-årig förlängningsstudie, hos patienter med aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit (nr-axSpA) som uppfyller Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) klassifikationskriterier för axial spondylartrit (axSpA) utan radiografiska tecken på förändringar i sakroiliakalederna som skulle uppfylla de modifierade New York-kriterierna för ankyloserande spondylit (AS). Deltagande patienter hade aktiv sjukdom, definierad som Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, (BASDAI) ≥4, en visuell analog skala (VAS) för total ryggsmärta på ≥40 (på en skala 0-100 mm) trots nuvarande eller tidigare behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och ökat C-reaktivt protein (CRP) och/eller tecken på sakroilit vid magnetresonanstomografi (MRT). Patienter i denna studie hade en axSpA-diagnos i medelvärde 2,1 till 3,0 år och 54 % av deltagarna i studien var kvinnor.

I PREVENT-studien hade 9,7 % av patienterna tidigare behandlats med ett anti-TNFα-läkemedel och satt ut anti-TNFα-läkemedlet antingen på grund av brist på effekt eller intolerans (anti-TNFα-IR-patienter).

I PREVENT-studien använde 9,9 % respektive 14,8 % av patienterna samtidigt MTX eller sulfasalazin. Under den dubbelblinda perioden fick patienterna antingen placebo eller sekukinumab under 52 veckor. Patienter som randomiserats till sekukinumab fick 150 mg subkutant vid veckorna 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos varje månad eller en månatlig injektion av sekukinumab 150 mg. Det primära utfallsmåttet var minst 40 % förbättring av Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 40) vid vecka 16 hos anti-TNFα-naiva patienter.

Klinisk effekt:
I PREVENT-studien resulterade behandling med sekukinumab 150 mg i betydande förbättringar i måtten på sjukdomsaktivitet jämfört med placebo vid vecka 16. Dessa mått inkluderar ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI, BASDAI 50, högkänsligt CRP (hsCRP), ASAS 20 och ASAS partiell remission jämfört med placebo (tabell 13). Svaren bibehölls fram till vecka 52.

Tabell 13 Kliniskt svar i PREVENT-studien vid vecka 16

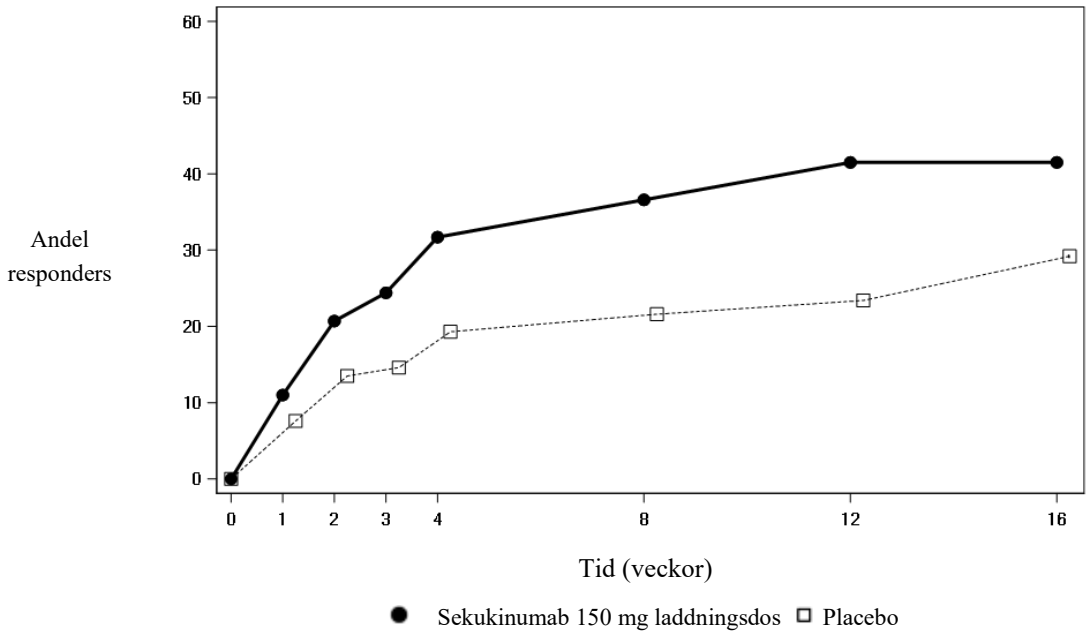
Resultat (p-värde mot placebo)	Placebo	150 mg[1]
Antalet randomiserade anti-TNFα-naiva patienter	**171**	**164**
ASAS 40-svar, %	29,2	41,5*
Totalt antal randomiserade patienter	**186**	**185**
ASAS 40-svar, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, genomsnittlig LS-förändring från poäng vid studiestart	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (kvot post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
ASAS 20-svar, %	45,7	56,8*
ASAS partiell remission, %	7,0	21,6*

*p<0,05 mot placebo
Alla p-värden har justerats avseende multiplicitet baserat på en fördefinierad hierarki.
Non responder imputation (NRI) har använts vid avsaknad av ett värde för binärt effektmått.
[1]sekukinumab 150 mg s.c. vid veckorna 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos varje månad.

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: högkänsligt C-reaktivt protein; BSL: baseline (studiestart); LS: Minsta kvadrat(-metoden).

Effekten av sekukinumab 150 mg uppmättes så tidigt som vecka 3 för ASAS 40 hos anti-TNFα-naiva patienter (överlägsen placebo) i PREVENT-studien. Procentandelen patienter som uppnådde ett ASAS 40-svar hos anti-TNFα-naiva patienter per besök visas i figur 3.

Figur 3 ASAS 40-svar hos anti-TNFα-naiva patienter i PREVENT-studien över tid fram till vecka 16



ASAS 40-svar förbättrades också vid vecka 16 hos anti-TNFα-IR-patienter för sekukinumab 150 mg jämfört med placebo.

Fysisk funktion och hälsorelaterad livskvalitet:
Patienter behandlade med sekukinumab 150 mg uppvisade statistiskt signifikanta förbättringar efter vecka 16 jämfört med placebobehandlade patienter i fysisk funktion som bedömdes med BASFI (vecka 16: -1,75 mot -1,01; p <0,05). Patienter behandlade med sekukinumab rapporterade signifikanta förbättringar jämfört med placebobehandlade patienter efter vecka 16 i hälsorelaterad livskvalitet mätt med ASQoL (medeländring enligt LS: vecka 16: -3,45 mot -1,84; p <0,05) och SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (medeländring enligt LS: vecka 16: 5,71 mot 2,93; p <0,05). Dessa förbättringar bibehölls fram till vecka 52.

Rörlighet i ryggraden:
Rörlighet i ryggraden utvärderades med BASMI fram till vecka 16. Numeriskt större förbättringar visades hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med placebobehandlade patienter vid veckorna 4, 8, 12 och 16.

Hämning av inflammation konstaterad med magnetresonanstomografi (MRT):
Tecken på inflammation bedömdes med MRT vid studiestart och vecka 16 och uttrycktes som förändring från studiestart i Berlin-sakroiliakaledödempoäng för sakroiliakalederna och ASspiMRI-a-poäng och Berlin-ryggradspoäng för ryggraden. Hämning av inflammatoriska tecken i både sakroiliakaleder och ryggraden observerades hos patienter behandlade med sekukinumab. Genomsnittlig förändring från studiestart i Berlin-sakroiliakaledödempoäng var -1,68 för patienter som behandlades med sekukinumab 150 mg (n=180) mot -0,39 för placebobehandlade patienter (n=174) (p<0,05).

Pediatrisk population

Plackpsoriasis hos pediatriska patienter
Sekukinumab har visat sig förbättra tecken och symtom och hälsorelaterad livskvalitet hos barn 6 år och äldre med plackpsoriasis (se tabellerna 15 och 17).

Svår plackpsoriasis
Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebo- och etanerceptkontrollerad fas III-studie hos barn från 6 till <18 års ålder med svår plackpsoriasis, definierat av en PASI-poäng ≥20, en IGA mod 2011-poäng på 4 och BSA-engagemang på ≥10 %, som behövde systemisk behandling. Ungefär 43 % av patienterna hade tidigare exponerats för fototerapi, 53 % för konventionell systemisk behandling, 3 % för biologiska läkemedel, och 9 % hade samtidig psoriasisartrit.

Den pediatriska psoriasisstudien 1 utvärderade 162 patienter som randomiserades för att få låg dos sekukinumab (75 mg vid kroppsvikt <50 kg eller 150 mg vid kroppsvikt ≥50 kg), hög dos sekukinumab (75 mg vid kroppsvikt <25 kg, 150 mg vid kroppsvikt mellan ≥25 kg och <50 kg, eller 300 mg vid kroppsvikt ≥50 kg), eller placebo vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos var fjärde vecka, eller etanercept. Patienter randomiserade till etanercept fick 0,8 mg/kg varje vecka (upp till maximalt 50 mg). Patientfördelning efter vikt och ålder vid randomisering beskrivs i tabell 14.

Tabell 14 Patientfördelning efter vikt och ålder i pediatrisk psoriasisstudie 1

Randomiserings strata	Beskrivning	Sekukinumab låg dos n=40	Sekukinumab hög dos n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Totalt N=162
Ålder	6-<12 år	8	9	10	10	37
	≥12-<18 år	32	31	31	31	125
Vikt	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Patienter som randomiserades till att få placebo, som var icke-responders vid vecka 12 fick byta till sekukinumab, antingen låga eller höga dosgruppen (dos baserad på kroppsviktsgrupp) och erhöll studieläkemedel vid vecka 12, 13, 14, och 15, följt av samma dos var fjärde vecka med början vid vecka 16. De båda primära effektmåtten var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011-svar ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1) vid vecka 12.

Under den placebokontrollerade 12-veckorsperioden var effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab jämförbar för de båda effektmåtten. Uppskattningarna av oddskvoten till förmån för båda sekukinumabdoserna var statistiskt signifikanta för både PASI 75 och IGA mod 2011 0 eller 1-svar.

Alla patienter följdes för effekt och säkerhet under 52 veckor efter den första dosen. Andelen patienter som uppnådde de primära effektmåtten PASI 75 och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1)-svar visade separering mellan behandlingsgrupperna med sekukinumab och placebo vid det första besöket efter behandlingsstart vid vecka 4, skillnaden blev mer framträdande vid vecka 12. Svaret bibehölls under hela 52-veckorsperioden (se tabell 15). Förbättringen av PASI 50, 90, 100-svar och livskvalitetsindex, Children’s Dermatology Life Quality Index (CDLQI) 0 eller 1-poäng bibehölls också under hela 52-veckorsperioden.

Dessutom var PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 vid vecka 12 och 52 för både låg- och högdosgrupperna av sekukinumab högre än för patienter som behandlades med etanercept (se tabell 15).

Bortom vecka 12 var effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab jämförbar även om effekten av den höga dosen var högre för patienter ≥50 kg. Säkerhetsprofilerna för låg dos och hög dos var jämförbara och överensstämde med säkerhetsprofilen hos vuxna.

Tabell 15 Sammanfattning av kliniskt svar vid svår pediatrisk psoriasis vid vecka 12 och 52 (pediatrisk psoriasisstudie 1)*

Svarskriterium	Behandlingsjämförelse "test" mot "kontroll"	"test" n**/m (%)	"kontroll" n**/m (%)	Uppskattning oddskvot (95 % CI)	p-värde
Vid vecka 12* **					
PASI 75	sekukinumab låg dos mot placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab låg dos mot placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	sekukinumab låg dos mot placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	sekukinumab hög dos mot placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	sekukinumab låg dos mot etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
Vid vecka 52					
PASI 75	sekukinumab låg dos mot etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab låg dos mot etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	sekukinumab låg dos mot etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	sekukinumab hög dos mot etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* icke-responderimputation användes för att hantera saknade värden
** n är antalet responders, m = antalet patienter som kan utvärderas
*** utökat besöksfönster vid vecka 12
Oddskvot, 95 % konfidensintervall och p-värde kommer från en exakt logistisk regressionsmodell med behandlingsgrupp, kroppsviktskategori resp. ålderskategori vid behandlingsstart som faktorer

En högre andel pediatriska patienter som behandlades med sekukinumab rapporterade förbättring i hälsorelaterad livskvalitet mätt med en CDLQI-poäng på 0 eller 1 jämfört med placebo vid vecka 12 (låg dos 44,7 %, hög dos 50 %, placebo 15 %). Under tiden fram till och med vecka 52 var båda dosgrupperna för sekukinumab numeriskt högre än etanerceptgruppen (låg dos 60,6 %, hög dos 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Måttlig till svår plackpsoriasis
Sekukinumab förutsågs vara effektivt för behandling av pediatriska patienter med måttlig plackpsoriasis baserat på det visade sambandet mellan effekt och exponeringsrespons hos vuxna patienter med måttlig till svår plackpsoriasis, och likheten i sjukdomsförloppet, patofysiologi och läkemedelseffekt hos vuxna och pediatriska patienter med samma exponeringsnivåer.

Säkerheten och effekten av sekukinumab utvärderades dessutom i en öppen, tvåarmad, parallellgrupp, multicenter fas III-studie hos barn från 6 till <18 års ålder med måttlig till svår plackpsoriasis, enligt definitionen av en PASI-poäng ≥12, en IGA mod 2011-poäng på ≥3, och BSA-engagemang på ≥10 %, som behöver systemisk behandling.

Den pediatriska psoriasisstudien 2 utvärderade 84 patienter som randomiserades för att få låg dos sekukinumab (75 mg för kroppsvikt <50 kg eller 150 mg för kroppsvikt ≥50 kg) eller hög dos sekukinumab (75 mg för kroppsvikt <25 kg, 150 mg för kroppsvikt mellan ≥25 kg och <50 kg, eller 300 mg för kroppsvikt ≥50 kg) vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av samma dos var fjärde vecka. Patientfördelning efter vikt och ålder vid randomisering beskrivs i tabell 16.

Tabell 16 Patientfördelning efter vikt och ålder i pediatrisk psoriasisstudie 2

Undergrupper	Beskrivning	Sekukinumab låg dos n=42	Sekukinumab hög dos n=42	Totalt N=84
Ålder	6-<12 år	17	16	33
	≥12-<18 år	25	26	51
Vikt	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

De båda primära effektmåtten var andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1)-svar vid vecka 12.

Effekten av både den låga och den höga dosen av sekukinumab var jämförbar och visade statistisk och kliniskt meningsfull förbättring jämfört med historiskt placebo för de båda primära effektmåtten. Den uppskattade posteriorsannolikheten för en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Patienterna följdes för effekt under en period av 52 veckor efter första administrering. Effekt (definierat som PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” [0 eller 1]) observerades redan vid det första besöket efter behandlingsstart vid vecka 2 och andelen patienter som uppnådde ett PASI 75-svar och IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt” (0 eller 1) ökade upp till vecka 24 och bibehölls till vecka 52. Förbättring av PASI 90 och PASI 100-svar observerades också vid vecka 12, ökade upp till vecka 24 och bibehölls till vecka 52 (se tabell 17).

Säkerhetsprofilerna för den låga dosen och den höga dosen var jämförbara och överensstämde med säkerhetsprofilen hos vuxna.

Tabell 17 Sammanfattning av kliniskt svar vid måttlig till svår psoriasis vid vecka 12 och 52 (pediatrisk psoriasisstudie 2)*

	Vecka 12		Vecka 52	
	Sekukinumab låg dos	Sekukinumab hög dos	Sekukinumab låg dos	Sekukinumab hög dos
Antal patienter	42	42	42	42
PASI 75-svar n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
IGA mod 2011 ”läkt” eller ”nästan läkt”-svar n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
PASI 90-svar n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
PASI 100-svar n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* icke-responderimputation användes för att hantera saknade värden				

Dessa resultat i en pediatrisk population med måttlig till svår plackpsoriasis bekräftade de prediktiva antagandena baserat på förhållandet mellan effekt och exponering hos vuxna patienter, som nämnts ovan.

I gruppen med låg dos uppnådde 50 % och 70,7 % av patienterna en CDLQI 0 eller 1-poäng vid vecka 12 respektive 52. I gruppen med hög dos uppnådde 61,9 % och 70,3 % en CDLQI 0 eller 1-poäng vid vecka 12 respektive 52.

Juvenil idiopatisk artrit (JIA)

Entesitrelaterad artrit (ERA) och juvenil psoriasisartrit (JPsA)
Effekten och säkerheten för sekukinumab utvärderades hos 86 patienter i en 3-delad, dubbelblind, placebokontrollerad, händelsestyrd, randomiserad fas III-studie hos patienter 2 till <18 år med aktiv ERA eller JPsA, som diagnostiserats baserat på de modifierade International League of Associations

for Rheumatology (ILAR) JIA-klassificeringskriterierna. Studien bestod av en öppen del (del 1) där alla patienter fick sekukinumab fram till vecka 12. Patienter som visade ett JIA ACR 30-svar vid vecka 12 gick in i den dubbelblinda del 2-fasen och randomiserades 1:1 för att fortsätta behandlingen med sekukinumab eller för att påbörja behandling med placebo (randomiserad utsättning) fram till vecka 104 eller tills ett skov inträffade. Patienter som fick skov gick sedan in i öppen behandling med sekukinumab fram till vecka 104 (del 3).

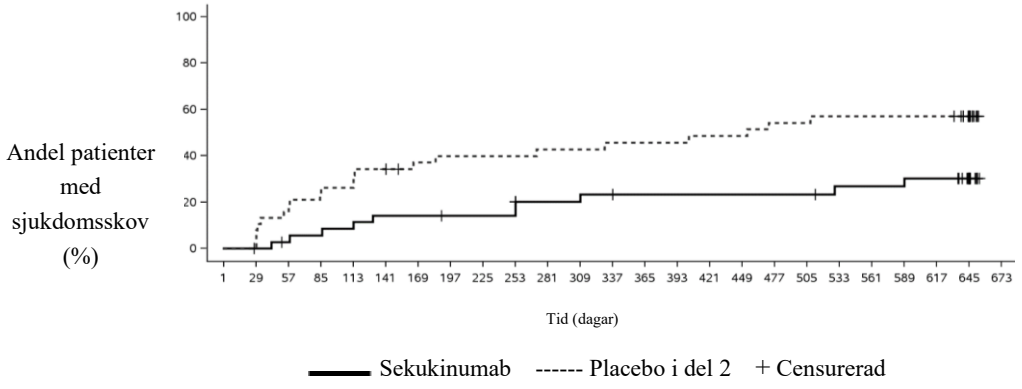
Undergrupperna av JIA-patienter vid studiestart var: 60,5 % ERA och 39,5 % JPsA, som antingen hade otillräckligt svar eller var intoleranta mot ≥1 sjukdomsmodifierande antireumatiskt läkemedel (DMARD) och ≥1 icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID). Vid studiestart rapporterades MTX-användning för 65,1 % av patienterna; (63,5 % [33/52] av ERA-patienter och 67,6 % [23/34] av JPsA-patienter). Det var 12 av 52 ERA-patienter som samtidigt behandlades med sulfasalazin (23,1 %). Patienter med en kroppsvikt vid studiestart <50 kg (n=30) fick en dos på 75 mg och patienter med en kroppsvikt ≥50 kg (n=56) fick en dos på 150 mg. Ålder vid studiestart varierade från 2 till 17 år, med 3 patienter mellan 2 och <6 år, 22 patienter 6 till <12 år och 61 patienter 12 till <18 år. Vid studiestart var Juvenil Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27 15,1 (SD: 7,1).

Det primära effektmåttet var tid för att utveckla skov under den randomiserade utsättningsperioden (del 2). Sjukdomsskov definierades som en ≥30 % försämring i minst tre av de sex JIA ACR-responskriterierna och ≥30 % förbättring i högst ett av de sex JIA ACR-svarskriterierna och minst två aktiva leder.

I slutet av del 1 visade 75 av 86 (87,2 %) patienter ett JIA ACR 30-svar och gick in i del 2.

Studien uppnådde sitt primära effektmått genom att påvisa en statistiskt signifikant förlängning av tiden till att utveckla sjukdomsskov hos patienter som behandlades med sekukinumab jämfört med placebo i del 2. Risken för skov minskade med 72 % för patienter som fick sekukinumab jämfört med patienter som fick placebo i del 2 (Hazard ratio=0,28; 95 % CI: 0,13 till 0,63; p<0,001) (figur 4 och tabell 18). Under del 2 upplevde totalt 21 patienter i placebogruppen ett skov (11 JPsA och 10 ERA) jämfört med 10 patienter i sekukinumabgruppen (4 JPsA och 6 ERA).

Figur 4 Kaplan-Meier-uppskattningar av tiden till sjukdomsskov i del 2



Antal patienter i riskzonen

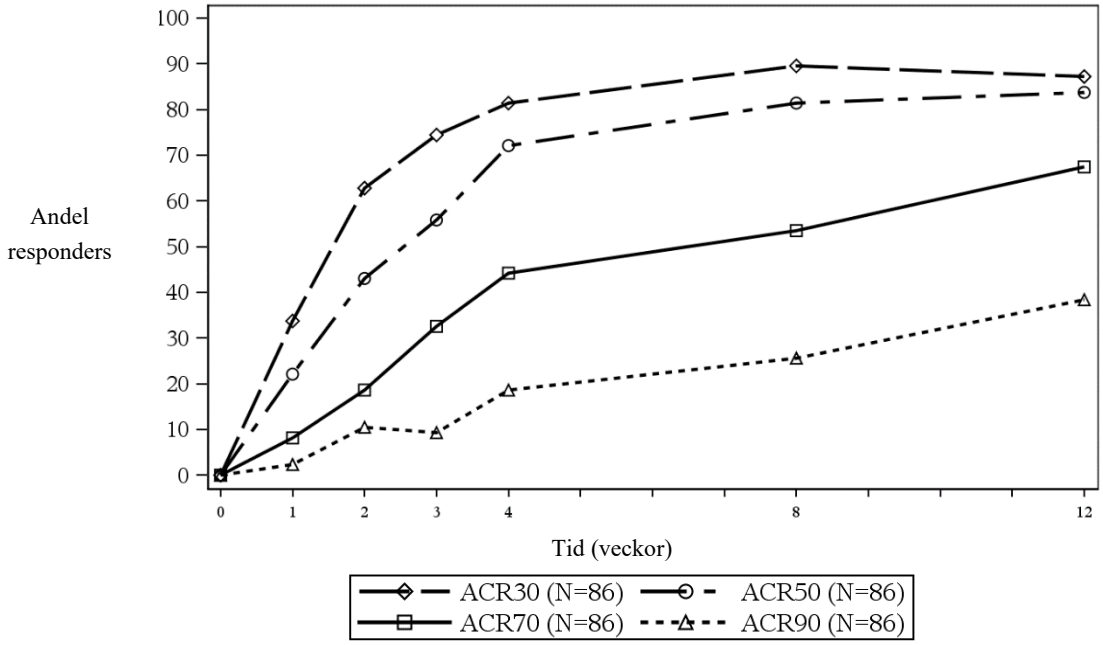
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo i del 2	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	15	10	0

Tabell 18 Överlevnadsanalys av tid till sjukdomsskov – del 2

	Sekukinumab (N=37)	**Placebo i del 2** (N=38)
Antal skov i slutet av del 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier-uppskattningar:		
Median, i dagar (95 % CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0; NC)
Skovfri takt vid 6 månader (95 % CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Skovfri takt vid 12 månader (95 % CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Skovfri takt vid 18 månader (95 % CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio till placebo: Uppskattning (95 % CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
Stratifierat log-rank test p-värde	<0,001**	
Analys utfördes på alla randomiserade patienter som fick minst en dos av studieläkemedlet i del 2. Sekukinumab: alla patienter som inte tog placebo. Placebo i del 2: alla patienter som fick placebo i del 2 och sekukinumab under andra perioder. NC = Ej beräkningsbar. ** = Statistiskt signifikant på ensidig signifikansnivå 0,025.		

I den öppna del 1 fick alla patienter sekukinumab fram till vecka 12. Vid vecka 12 svarade 83,7 %, 67,4 % och 38,4 % av barnen på JIA ACR 50, 70 respektive 90 (figur 5). Effekten av sekukinumab inträdde så tidigt som i vecka 1. Vid vecka 12 var JADAS-27-poängen 4,64 (SD: 4,73) och den genomsnittliga minskningen från studiestart i JADAS-27 var -10,487 (SD: 7,23).

Figur 5 JIA ACR 30/50/70/90-svar för försökspersoner upp till vecka 12 i del 1*



*imputation av icke-responders användes för att hantera saknade värden

Uppgifterna i åldersgruppen 2 till <6 år var ofullständiga på grund av det låga antalet patienter under 6 år som ingick i studien.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Cosentyx för pediatriska patienter med plackpsoriasis i åldern 0 till under 6 år och för pediatriska patienter med kronisk idiopatisk artrit i åldern 0 till under 2 år (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De flesta farmakokinetiska egenskaper som observerades hos patienter med plackpsoriasis, psoriasisartrit och ankyloserande spondylit var likartade.

Absorption

Efter en subkutan dos på 300 mg, lösning, uppnåddes maximal serumkoncentration av sekukinumab på 43,2±10,4 µg/ml, 2 till 14 dagar efter dosering hos friska frivilliga.

Efter en subkutan engångsdos på antingen 150 mg eller 300 mg till patienter med plackpsoriasis uppnåddes maximal serumkoncentration av sekukinumab på 13,7±4,8 µg/ml respektive 27,3±9,5 µg/ml, 5 till 6 dagar efter dosering baserat på populationsfarmakokinetisk analys.

Efter initial dosering en gång i veckan under den första månaden var tiden till maximal koncentration 31 till 34 dagar baserat på populationsfarmakokinetisk analys.

Baserat på simulerade data var maximal koncentration vid steady-state ($C_{max, ss}$) efter subkutan administrering av 150 mg eller 300 mg 27,6 µg/ml respektive 55,2 µg/ml. Populationsfarmakokinetisk analys tyder på att steady-state uppnås efter 20 veckor vid dosering en gång i månaden.

Jämfört med exponering efter en engångsdos visade en populationsfarmakokinetisk analys att patienter uppvisade en 2-faldig ökning av maximal serumkoncentration och AUC efter upprepad månatlig underhållsdosering.

Populationsfarmakokinetisk analys visade att sekukinumab absorberades med en genomsnittlig absolut biologisk tillgänglighet på 73 % hos patienter med plackpsoriasis. I alla studier sammantagna beräknades den absoluta biotillgängligheten till mellan 60 och 77 %.

Biotillgängligheten av sekukinumab hos PsA-patienter var 85% baserat på den populationsfarmakokinetiska modellen.

Efter subkutan administrering av 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av 300 mg varannan vecka, var den genomsnittliga ± SD steady state-dalkoncentrationen av sekukinumab vid vecka 16 cirka 55,1±26,7 µg/ml och 58,1±30,1 µg/ml i HS-studie 1 respektive HS-studie 2.

Distribution

Genomsnittlig distributionsvolym under den terminala fasen (V_z) efter enstaka intravenös administrering var mellan 7,10 och 8,60 liter hos patienter med plackpsoriasis, vilket tyder på att sekukinumab genomgår begränsad distribution till perifera delar.

Metabolism

Eliminering av IgG sker huvudsakligen via intracellulär katabolism efter vätskefas- eller receptormedierad endocytos.

Eliminering

Genomsnittlig systemisk clearance (CL) efter enstaka intravenös administrering till patienter med plackpsoriasis var mellan 0,13 och 0,36 l/dag. I en populationsfarmakokinetisk analys var genomsnittlig systemisk clearance (CL) 0,19 l/dag hos patienter med plackpsoriasis. CL påverkades inte av kön. Clearance var oberoende av dos och tid.

Genomsnittlig halveringstid i eliminationsfasen, beräknad från en populationsfarmakokinetisk analys, var 27 dagar hos patienter med plackpsoriasis och varierade vid intravenös administrering mellan 18 och 46 dagar i psoriasisstudierna.

I en populationsfarmakokinetisk analys var den genomsnittliga systemiska CL 0,26 l/dag efter subkutan administrering av 300 mg vid vecka 0, 1, 2, 3 och 4 följt av 300 mg varannan vecka till patienter med hidradenitis suppurativa.

Den genomsnittliga halveringstiden för eliminering, beräknad från populationsfarmakokinetisk analys, var 23 dagar hos patienter med hidradenitis suppurativa.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken för en- och flergångsdoser av sekukinumab hos patienter med plackpsoriasis fastställdes i flera studier med intravenösa doser från 1x 0,3 mg/kg till 3x 10 mg/kg och med subkutana doser från 1x 25 mg till flera doser på 300 mg. Exponeringen var proportionell till dosen för alla dosregimer.

Särskilda populationer

Äldre patienter
Baserat på populationsfarmakokinetisk analys med ett begränsat antal äldre patienter (n=71 ≥65 år och n=7 ≥75 år) var clearance jämförbar hos äldre patienter och patienter under 65 år.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion
Det finns inga tillgängliga farmakokinetiska data för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Renal eliminering av oförändrat sekukinumab, en IgG-monoklonal antikropp, förväntas vara låg och av mindre betydelse. IgG elimineras huvudsakligen via katabolism och nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka clearance av sekukinumab.

Effekten av kroppsvikt på farmakokinetiken
Sekukinumabs clearance och distributionsvolym ökar med ökad kroppsvikt.

Pediatrisk population
Plackpsoriasis
I en poolad analys av de två pediatriska studierna fick patienter med måttlig till svår plackpsoriasis (6 till yngre än 18 år) sekukinumab vid den rekommenderade doseringsplanen för pediatriska patienter. Vid vecka 24 hade patienter som vägde ≥25 och <50 kg en steady-statekoncentration med ett medelvärde ± SD på 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) efter 75 mg sekukinumab och patienter som vägde ≥50 kg hade en steady-statekoncentration med ett medelvärde ± SD på 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) efter 150 mg sekukinumab. Steady-statekoncentrationen i medelvärde ± SD hos patienter som vägde <25 kg (n=8) var 32,6 ± 10,8 µg/ml vid vecka 24 efter en 75 mg-dos.

Juvenil idiopatisk artrit
I en pediatrisk studie fick ERA- och JPsA-patienter (2 till yngre än 18 år) sekukinumab med den rekommenderade pediatriska doseringen. Vid vecka 24 hade patienter som vägde <50 kg respektive vägde ≥50 kg en genomsnittlig ± SD dalkoncentration vid steady-state på 25,2±5,45 µg/ml (n=10) respektive 27,9±9,57 µg/ml (n=19).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende, säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och reproduktionseffekter eller vävnadskorsreaktivitet visade inte några särskilda risker för människa (vuxna eller barn).

Djurstudier har inte utförts för att utvärdera sekukinumabs karcinogena risk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackaros
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibiliteter

Läkemedlet får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter beredning

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 24 timmar vid 2 ºC till 8 ºC.
Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart om inte beredningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cosentyx tillhandahålls i en injektionsflaska av ofärgat glas med ett grått gummimembran och ett vitt snäpp-lock av aluminium innehållande 150 mg sekukinumab.

Cosentyx finns i förpackningar om en injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Injektionsflaskan för engångsbruk innehåller 150 mg sekukinumab för beredning med sterilt vatten för injektionsvätskor. Efter beredningen ska lösningen vara klar och ofärgad till svagt gul. Använd inte om det frystorkade pulvret inte har lösts upp helt eller om vätskan innehåller lätt synliga partiklar, är grumlig eller tydligt brun.

Beredning
Cosentyx 150 mg pulver till injektionsvätska, lösning måste beredas av sjukvårdspersonal. Beredning av lösningen för subkutan injektion måste utföras utan avbrott och med säkerställd aseptisk teknik. Beredningstiden, från det att hål stuckits genom gummimembranet till en färdig lösning, tar i genomsnitt 20 minuter och ska inte överstiga 90 minuter.

1. Låt injektionsflaskan med pulver anta rumstemperatur och kontrollera att det sterila vattnet för injektionsvätskor håller rumstemperatur.
2. Dra upp något mer än 1,0 ml sterilt vatten för injektionsvätskor i en 1 ml graderad engångsspruta och justera till 1,0 ml.
3. Ta av plastlocket från injektionsflaskan.
4. Stick in sprutans nål genom mitten av gummiproppen på injektionsflaskan med pulvret och lös upp pulvret genom att långsamt injicera 1,0 ml sterilt vatten för injektionsvätskor i injektionsflaskan. Strålen av sterilt vatten för injektionsvätskor ska riktas direkt mot pulvret.
5. Luta flaskan till ca 45° vinkel och rotera den varsamt mellan fingertopparna i ca 1 minut. Skaka inte flaskan och vänd den inte upp och ned.

6. Låt injektionsflaskan stå i rumstemperatur i minst 10 minuter så att pulvret löses upp. Observera att skumbildning kan förekomma.
7. Luta flaskan till ca 45° vinkel och rotera den varsamt mellan fingertopparna i ca 1 minut. Skaka inte flaskan och vänd den inte upp och ned.
8. Låt injektionsflaskan stå orörd i rumstemperatur i ca 5 minuter. Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul. Använd inte om det frystorkade pulvret inte har lösts upp helt eller om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun.
9. Bered det antal injektionsflaskor som behövs (2 injektionsflaskor för dosen 300 mg).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Användning i den pediatriska populationen

För pediatriska patienter som får dosen 75 mg från injektionsflaskan för engångsbruk som innehåller 150 mg sekukinumab för beredning med sterilt vatten för injektionsvätskor, ska något mer än 0,5 ml av den rekonstituerade lösningen för subkutan injektion dras upp och resten av lösningen måste kasseras omedelbart. Detaljerad bruksanvisning finns i bipacksedeln.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 januari 2015
Datum för den senaste förnyelsen: 03 september 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Pulver till injektionsvätska, lösning

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

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

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

Lösning i förfylld spruta/Lösning i förfylld injektionspenna
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 75 mg sekukinumab i 0,5 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/012 Förpackning innehållande 1 förfylld spruta

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (INKLUSIVE BLUE BOX) – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 75 mg sekukinumab i 0,5 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Multipack: 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/013 Multipack innehållande 3 (3 x 1) förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 75 mg sekukinumab i 0,5 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta. Del av multipack. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/013 Multipack innehållande 3 (3 x 1) förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER TILL FÖRFYLLD SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

SPRUTANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cosentyx 75 mg injektionsvätska
sekukinumab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 150 mg sekukinumab i 1 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta
2 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/002	Förpackning innehållande 1 förfylld spruta
EU/1/14/980/003	Förpackning innehållande 2 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (INKLUSIVE BLUE BOX) – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 150 mg sekukinumab i 1 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Multipack: 6 (3 förpackningar om 2) förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/006 Multipack innehållande 6 (3 x 2) förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 150 mg sekukinumab i 1 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

2 förfyllda sprutor. Del av multipack. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/006 Multipack innehållande 6 (3 x 2) förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER TILL FÖRFYLLD SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

SPRUTANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cosentyx 150 mg injektionsvätska
sekukinumab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING– förfylld injektionspenna

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld injektionspenna innehåller 150 mg sekukinumab i 1 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld SensoReady-penna
2 förfyllda SensoReady-pennor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda pennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvara de förfyllda pennorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/004	Förpackning innehållande 1 förfylld penna
EU/1/14/980/005	Förpackning innehållande 2 förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (INKLUSIVE BLUE BOX) – förfylld injektionspenna

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld injektionspenna innehåller 150 mg sekukinumab i 1 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Multipack: 6 (3 förpackningar om 2) förfyllda pennor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara de förfyllda pennorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/007 Multipack innehållande 6 (3 x 2) förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) – förfylld injektionspenna

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld injektionspenna innehåller 150 mg sekukinumab i 1 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

2 förfyllda pennor. Del av multipack. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara de förfyllda pennorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/007 Multipack innehållande 6 (3 x 2) förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSPENNANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna
sekukinumab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

SensoReady-penna

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 300 mg sekukinumab i 2 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/008 Förpackning innehållande 1 förfylld spruta

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 300 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (INKLUSIVE BLUE BOX) – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 300 mg sekukinumab i 2 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Multipack: 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara de förfyllda sprutorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/009 Multipack innehållande 3 (3 x 1) förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 300 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) – förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 300 mg sekukinumab i 2 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta. Del av multipack. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/009 Multipack innehållande 3 (3 x 1) förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 300 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER TILL FÖRFYLLD SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
sekukinumab

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

SPRUTANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cosentyx 300 mg injektionsvätska
sekukinumab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING– förfylld injektionspenna

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld injektionspenna innehåller 300 mg sekukinumab i 2 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld UnoReady-penna

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda pennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/010 Förpackning innehållande 1 förfylld penna

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 300 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (INKLUSIVE BLUE BOX) – förfylld injektionspenna

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld injektionspenna innehåller 300 mg sekukinumab i 2 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Multipack: 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda pennor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara de förfyllda pennorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/011 Multipack innehållande 3 (3 x 1) förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 300 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) – förfylld injektionspenna

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld injektionspenna innehåller 300 mg sekukinumab i 2 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld penna. Del av multipack. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning
Engångsbruk.

QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara den förfyllda pennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/011 Multipack innehållande 3 (3 x 1) förfyllda pennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 300 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSPENNANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cosentyx 300 mg injektionsvätska
sekukinumab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UnoReady-penna

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG - injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cosentyx 150 mg pulver till injektionsvätska, lösning
sekukinumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 150 mg sekukinumab. Efter beredning innehåller 1 ml lösning 150 mg sekukinumab.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: sackaros, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver till infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/980/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cosentyx 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cosentyx 150 mg pulver till injektionsvätska, lösning
sekukinumab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta

sekukinumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du (eller ditt barn) börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig (eller ditt barn). Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina (eller ditt barns).
- Om du (eller ditt barn) får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cosentyx är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du (eller ditt barn) använder Cosentyx
3. Hur du använder Cosentyx
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cosentyx ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cosentyx är och vad det används för

Cosentyx innehåller den aktiva substansen sekukinumab. Sekukinumab är en monoklonal antikropp som hör till en grupp läkemedel som kallas interleukin-(IL)-hämmare. Detta läkemedel verkar genom att neutralisera aktiviteten hos ett protein som kallas IL-17A, som finns i förhöjda nivåer vid sjukdomar som psoriasis, psoriasisartrit och axial spondylartrit.

Cosentyx används för behandling av följande inflammatoriska sjukdomar:
- pediatrisk plackpsoriasis
- juvenil idiopatisk artrit inklusive entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit.

Pediatrisk plackpsoriasis
Cosentyx används för att behandla en hudsjukdom som kallas plackpsoriasis, som orsakar inflammation i huden. Cosentyx minskar inflammationen och andra symtom av sjukdomen. Cosentyx används till ungdomar och barn (6 år och äldre) med måttlig till svår plackpsoriasis.

Fördelen med att använda Cosentyx vid plackpsoriasis är att det förbättrar hudläkningen och minskar symtom som fjällning, klåda och smärta.

Juvenil idiopatisk artrit inklusive entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit
Cosentyx används till patienter (6 år och äldre) för att behandla juvenil idiopatisk artrit av typerna ”entesitrelaterad artrit” och ”juvenil psoriasisartrit”. Dessa tillstånd är inflammatoriska sjukdomar som påverkar lederna och de ställen där senor fäster in till benet.

Att använda Cosentyx vid entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit kommer att gynna dig (eller ditt barn) genom att minska symtomen och förbättra din (eller ditt barns) fysiska funktion.

2. Vad du behöver veta innan du (eller ditt barn) använder Cosentyx

Använd inte Cosentyx:

- **om du (eller ditt barn) är allergisk** mot sekukinumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
  Rådfråga läkare innan du använder Cosentyx om du tror att du (eller ditt barn) kan vara allergisk.
- **om du (eller ditt barn) har en aktiv infektion** som läkaren anser är viktig (till exempel aktiv tuberkulos).

Varningar och försiktighet
Tala med läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen innan du använder Cosentyx:

- om du (eller ditt barn) har en pågående infektion
- om du (eller ditt barn) har långvariga eller upprepade infektioner
- om du (eller ditt barn) någonsin har fått en allergisk reaktion mot latex
- om du (eller ditt barn) har en inflammatorisk sjukdom som drabbar mag-tarmkanalen och som kallas Crohns sjukdom
- om du (eller ditt barn) har en inflammation i tjocktarmen som kallas ulcerös kolit
- om du (eller ditt barn) nyligen har vaccinerats eller ska vaccineras under behandling med Cosentyx
- om du (eller ditt barn) får någon annan behandling för psoriasis, som ett annat immunhämmande läkemedel eller ljusbehandling med ultraviolett (UV) ljus.

Tuberkulos
Tala med din läkare om du (eller ditt barn) har eller tidigare haft tuberkulos. Tala även om för din läkare om du (eller ditt barn) nyligen har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Din läkare kommer att undersöka dig (eller ditt barn) och kan göra ett test för tuberkulos innan du (eller ditt barn) tar Cosentyx. Om din läkare tror att du (eller ditt barn) löper risk för tuberkulos, kan du (eller ditt barn) få läkemedel för att behandla den. Tala omedelbart om för din läkare om symtom på tuberkulos (såsom ihållande hosta, viktminskning, håglöshet eller feber) uppträder under behandling med Cosentyx.

Hepatit B
Tala med din läkare om du (eller ditt barn) har eller tidigare haft en hepatit B-infektion. Detta läkemedel kan orsaka en reaktivering av infektionen. Före och under behandling med sekukinumab kan din läkare kontrollera dig (eller ditt barn) för tecken på infektion. Tala om för din läkare om du märker något av följande symtom: förvärrad trötthet, gulfärgning av huden eller den vita delen av ögonen, mörk urin, aptitlöshet, illamående och/eller smärta i övre högra delen av magområdet.

Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
Sluta använda Cosentyx och tala omedelbart om för din läkare eller uppsök omedelbart sjukvård om du (eller ditt barn) får magkramper och smärta, diarré, viktminskning, blod i avföringen eller andra tecken på tarmproblem.

Var uppmärksam på infektioner och allergiska reaktioner
Cosentyx kan eventuellt orsaka allvarliga biverkningar, däribland infektioner och allergiska reaktioner. Du måste vara uppmärksam på dessa tillstånd när du (eller ditt barn) tar Cosentyx.

Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala med din läkare eller sök sjukvård om du (eller ditt barn) märker några tecken som tyder på en möjlig allvarlig infektion eller allergisk reaktion. Sådana tecken finns angivna under ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Barn och ungdomar
Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med plackpsoriasis eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med juvenil idiopatisk artrit (entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit).

Cosentyx rekommenderas inte till barn och ungdomar (under 18 års ålder) vid andra användningsområden eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Cosentyx
Tala om för läkare eller apotekspersonal:
- om du (eller ditt barn) tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- om du (eller ditt barn) nyligen har eller ska vaccineras. Du (eller ditt barn) ska inte ges vissa typer av vaccin (levande vaccin) medan du (eller ditt barn) använder Cosentyx.

Graviditet, amning och fertilitet
- Användning av Cosentyx ska helst undvikas under graviditet. Effekten av detta läkemedel hos gravida kvinnor är inte känd. Om du (eller ditt barn) är i fertil ålder ska du (eller ditt barn) undvika att bli gravid. Du (eller ditt barn) måste använda effektivt preventivmedel under behandlingen med Cosentyx och i minst 20 veckor efter sista Cosentyx-dosen.
  Tala med din läkare om du (eller ditt barn) är gravid, kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.
- Tala med din läkare om du (eller ditt barn) ammar eller planerar att amma. Du och din läkare ska besluta om du (eller ditt barn) ska amma eller använda Cosentyx. Du (eller ditt barn) ska inte göra bådadera. Efter att ha använt Cosentyx ska du (eller ditt barn) inte amma på minst 20 veckor efter den sista dosen.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är inte troligt att Cosentyx påverkar din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du använder Cosentyx

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

Cosentyx ges som en injektion under huden (en så kallad subkutan injektion). Du och läkaren avgör om du, efter lämplig undervisning, själv ska injicera Cosentyx eller att en vårdgivare ska ge injektionen.

Det är viktigt att du inte försöker injicera Cosentyx innan du har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

För detaljerade anvisningar om hur Cosentyx injiceras, se ”Bruksanvisning för Cosentyx 75 mg förfylld spruta” i slutet av den här bipacksedeln.

Bruksanvisning kan även hittas via följande QR-kod och webbplats:
QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

Hur mycket Cosentyx ges och hur länge pågår behandlingen
Läkaren avgör hur mycket Cosentyx du (eller ditt barn) behöver och under hur lång tid.

Pediatrisk plackpsoriasis (barn 6 år och äldre)

- Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 25 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 25 kg eller högre men under 50 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller högre: 150 mg som subkutan injektion.
    Din läkare kan öka dosen till 300 mg.
- Varje dos på 75 mg **ges som en injektion om 75 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av doserna 150 mg och 300 mg.

Efter den första dosen kommer du (eller ditt barn) att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Juvenil idiopatisk artrit (entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit)

- Den rekommenderade dosen baseras på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 50 kg: 75 mg genom subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller mer: 150 mg genom subkutan injektion.
- Varje 75 mg-dos ges som en injektion på 75 mg. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av dosen på 150 mg.

Efter den första dosen kommer du (eller ditt barn) att få ytterligare injektioner varje vecka vid vecka 1, 2, 3 och 4 följt av månatliga injektioner.

Cosentyx är avsett för långtidsbehandling. Läkaren kommer att regelbundet kontrollera ditt (eller ditt barns) tillstånd för att försäkra sig om att behandlingen ger önskad effekt.

Om du har använt för stor mängd av Cosentyx
Om du (eller ditt barn) har fått mer Cosentyx än du (de) borde eller om dosen har givits tidigare än vad läkaren har ordinerat, ska du informera läkaren.

Om du har glömt att använda Cosentyx
Om du har glömt att injicera en dos av Cosentyx, ska du injicera nästa dos så snart du (eller ditt barn) kommer ihåg det. Kontakta sedan läkaren för att diskutera när du ska injicera påföljande dos.

Om du (eller ditt barn) slutar att använda Cosentyx
Det är inte farligt att sluta använda Cosentyx, men om du slutar kan dina (eller ditt barns) symtom på psoriasis komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala om för din läkare eller sök sjukvård om du (eller ditt barn) får någon av nedanstående biverkningar:

Eventuell allvarlig infektion – tecken kan vara:

- feber, influensaliknande symtom, nattliga svettningar
- trötthet eller andfåddhet, hosta som inte går över
- varm, röd och smärtande hud, eller smärtsamt hudutslag med blåsor
- sveda när du kissar.

Allvarlig allergisk reaktion – tecken kan vara:
- svårigheter att andas eller svälja
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka yrsel eller berusningskänsla
- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller svalg
- kraftigt kliande hud med röda utslag eller knottror.

Din läkare avgör om och när du (eller ditt barn) kan återuppta behandlingen.

Andra biverkningar
De flesta av följande biverkningar är milda till måttliga. Om någon av dessa biverkningar blir allvarlig, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):
- övre luftvägsinfektioner med symtom som halsont och nästäppa (nasofaryngit, rinit).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):
- munsår (oral herpes)
- diarré
- snuva (rinorré)
- huvudvärk
- illamående
- trötthet
- kliande, röd och torr hud (eksem).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):
- muntorsk (svampinfektion)
- tecken på låga nivåer av vita blodkroppar, som feber, halsont eller munsår på grund av infektioner (neutropeni)
- infektion i ytterörat (extern otit)
- utsöndring från ögat med klåda, rodnad och svullnad (konjunktivit)
- kliande utslag (urtikaria)
- nedre luftvägsinfektioner
- magkramper och smärta, diarré, viktminskning eller blod i avföringen (tecken på tarmproblem)
- små, kliande blåsor på handflatorna, fotsulorna och kanterna på fingrar och tår (dyshidrotiskt eksem)
- fotsvamp (tinea pedis).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):
- allvarlig allergisk reaktion med chock (anafylaktisk reaktion)
- hudrodnad och fjällande hud över ett större område på kroppen, som kan klia eller göra ont (exfoliativ dermatit)
- inflammation i små blodkärl som kan leda till hudutslag med små röda eller purpurfärgade knölar (vaskulit)
- svullnad av hals, ansikte, mun eller svalg vilket kan leda till svårigheter att svälja eller andas (angioödem).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- svampinfektion i hud och slemhinnor (inklusive matstrupen, esofageal candidiasis)
- smärtsam svullnad och sårbildning i huden (pyoderma gangrenosum).

Rapportering av biverkningar
Om du (eller ditt barn) får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cosentyx ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel:
- efter utgångsdatumet som anges på ytterkartongen eller sprutan efter ”EXP”.
- om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun.

Förvara sprutan förseglad i sin kartong. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C. Får ej frysas. Får ej skakas.
Cosentyx kan vid behov förvaras i rumstemperatur vid högst 30 °C vid ett tillfälle i upp till 4 dagar.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sekukinumab. Varje förfylld spruta innehåller 75 mg sekukinumab.
- Övriga innehållsämnen är trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Cosentyx injektionsvätska, lösning, är en klar vätska. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul.
Cosentyx 75 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta finns i förpackningar innehållande 1 förfylld spruta och i multipack innehållande 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda sprutor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

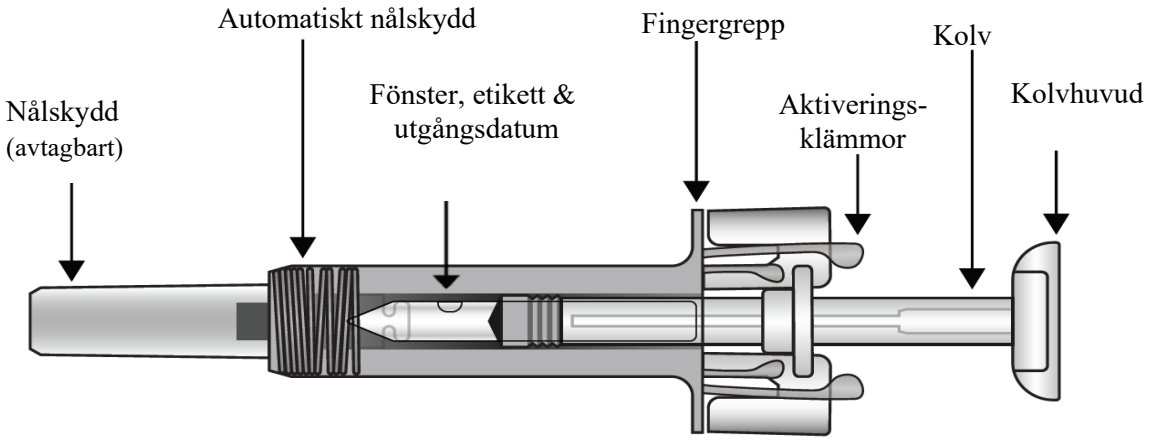
Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

Bruksanvisning för Cosentyx 75 mg förfylld spruta

Läs HELA bruksanvisningen innan du injicerar. Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv eller en person i din vård om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Kartongen innehåller en Cosentyx 75 mg förfylld spruta, separat förpackad i ett plastblister.

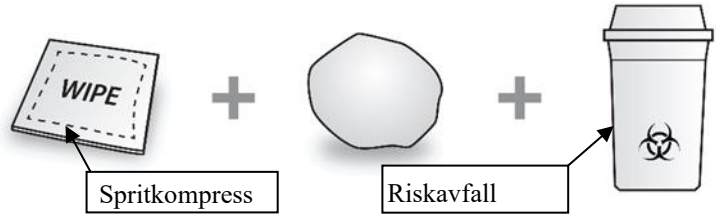
Cosentyx 75 mg förfylld spruta



När läkemedlet har injicerats utlöses det automatiska nålskyddet som täcker nålen. Detta är till för att skydda hälso- och sjukvårdspersonal, patienter som själva injicerar receptbelagda läkemedel och personer som hjälper patienter som själva injicerar mot oavsiktliga nålstickssskador.

Tillbehör som du behöver för injektionen:

- Spritkompress.
- Bomullstuss eller kompress.
- Behållare för riskavfall.



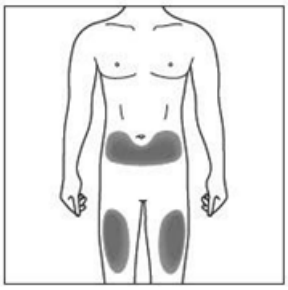
Viktig säkerhetsinformation
OBS! Förvara sprutan utom syn- och räckhåll för barn.

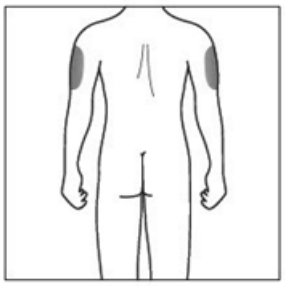
1. Nålskyddet kan innehålla torrt gummi (latex) och ska inte hanteras av personer med latexallergi.
2. Öppna inte den förseglade ytterkartongen förrän du är redo att använda detta läkemedel.
3. Använd inte detta läkemedel om förseglingen av ytterkartongen eller blistret har brutits, eftersom det kanske inte är säkert att använda den.
4. Använd inte om sprutan har tappats på en hård yta eller tappats efter att nålskyddet tagits bort.
5. Lämna aldrig sprutan på ställen där andra kan manipulera den.
6. Skaka inte sprutan.
7. Var noga med att inte vidröra aktiveringsklämmorna före användning. Om du rör dem, kan det automatiska nålskyddet aktiveras för tidigt.
8. Ta inte av nålskyddet förrän strax innan du ska ge injektionen.
9. Sprutan kan inte återanvändas. Kassera den använda sprutan i en behållare för riskavfall omedelbart efter användning.

Förvaring av Cosentyx 75 mg förfylld spruta

1. Förvara detta läkemedel förseglat i sin kartong. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C. FÅR EJ FRYSAS.
2. Kom ihåg att ta ut sprutan ur kylskåpet och låta den uppnå rumstemperatur innan du förbereder den för injektion (15-30 minuter).
3. Använd sprutan före utgångsdatum som anges på ytterkartongen eller sprutetiketten efter ”EXP”. Om utgångsdatumet har passerats ska hela förpackningen lämnas tillbaka till apoteket.

Injektionsstället





Injektionsstället är det ställe på kroppen där du ska använda sprutan.

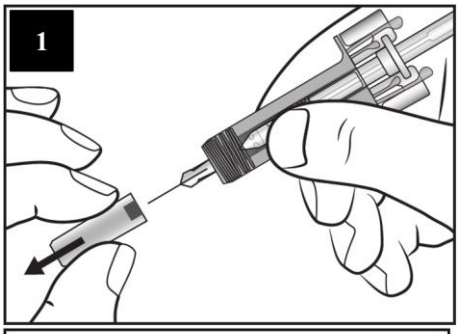
- Rekommenderat ställe är lårens framsida. Du kan också använda nedre delen av buken, men **inte** inom 5 cm från naveln.
- Välj olika ställen varje gång du injicerar.
- Injicera inte i områden med blåmärken eller där huden är öm, röd, fjällande eller hård. Undvik områden med ärr eller bristningar.

Om en vårdgivare ger injektionen kan även utsidan av överarmarna användas.

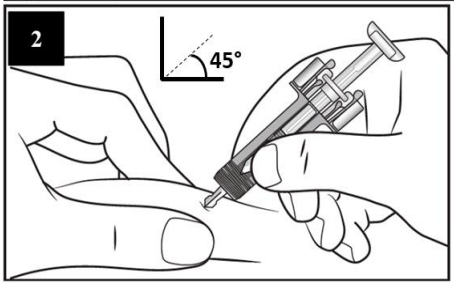
Förberedelse av Cosentyx 75 mg förfylld spruta

1. Ta ut kartongen med sprutan ur kylskåpet och lämna den **oöppnad** i cirka 15-30 minuter så att den uppnår rumstemperatur.
2. När du är redo att använda sprutan, tvätta händerna noga med tvål och vatten.
3. Tvätta injektionsstället med en spritkompress.
4. Ta ut sprutan ur ytterkartongen och blistret genom att hålla i det fasta (automatiska) nålskyddet.
5. Inspektera sprutan. Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul. Eventuellt syns en liten luftbubbla, vilket är normalt. ANVÄND INTE om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun. ANVÄND INTE om sprutan är trasig. I samtliga fall ska hela förpackningen lämnas tillbaka till apoteket.

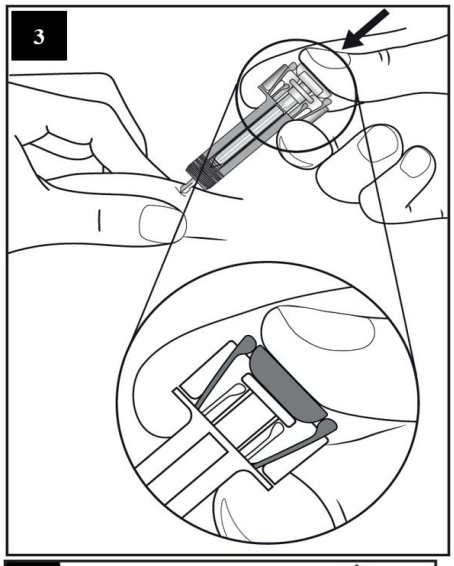
Hur du använder Cosentyx 75 mg förfylld spruta



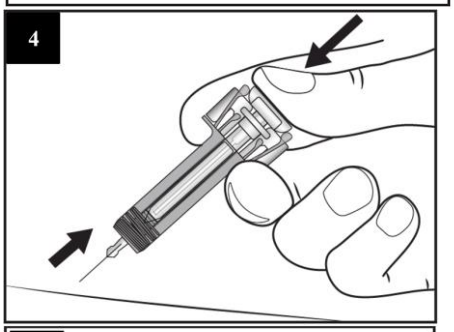
Ta försiktigt av nålskyddet från sprutan genom att hålla i det fasta (automatiska) nålskyddet. Kasta nålskyddet. En vätskedroppe kan finnas vid nålens spets, vilket är normalt.



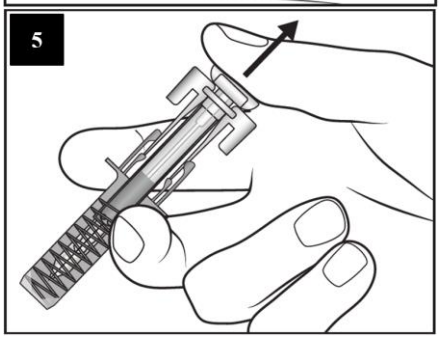
Nyp försiktigt ihop huden på injektionsstället och för in nålen. För in nålen hela vägen i en vinkel på cirka 45 grader för att säkerställa att allt läkemedel injiceras.



Håll sprutan som bilden visar. Tryck **långsamt** in kolven **så långt det går,** så att kolvhuvudet är helt nedtryckt mellan aktiveringsklämmorna. Fortsätt att hålla kolven nedtryckt och håll kvar sprutan i 5 sekunder.



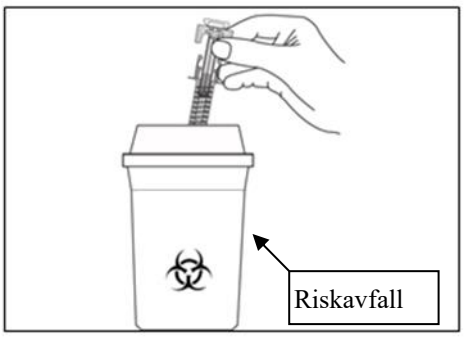
Fortsätt hålla kolven helt nedtryckt medan du försiktigt drar ut nålen rakt ut från injektionsstället.



Släpp långsamt upp kolven och låt det automatiska nålskyddet täcka nålen.

Lite blod kan komma från injektionsstället. Tryck en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället i 10 sekunder. Gnugga inte på injektionsstället. Om det behövs kan du sätta ett plåster på injektionsstället.

Anvisningar om avfallshantering



Kasta den använda sprutan i en behållare för riskavfall (förslutningsbar, punktionssäker behållare). För din och andras säkerhet och hälsa, får nålar och sprutor **aldrig** återanvändas.

Bipacksedel: Information till användaren

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta

sekukinumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:
1. Vad Cosentyx är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx
3. Hur du använder Cosentyx
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cosentyx ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cosentyx är och vad det används för

Cosentyx innehåller den aktiva substansen sekukinumab. Sekukinumab är en monoklonal antikropp som hör till en grupp läkemedel som kallas interleukin-(IL)-hämmare. Detta läkemedel verkar genom att neutralisera aktiviteten hos ett protein som kallas IL-17A, som finns i förhöjda nivåer vid sjukdomar som psoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartrit och axial spondylartrit.

Cosentyx används för behandling av följande inflammatoriska sjukdomar:
- plackpsoriasis
- hidradenitis suppurativa
- psoriasisartrit
- axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit
- juvenil idiopatisk artrit inklusive entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit.

Plackpsoriasis
Cosentyx används för att behandla en hudsjukdom som kallas plackpsoriasis, som orsakar inflammation i huden. Cosentyx minskar inflammationen och andra symtom av sjukdomen. Cosentyx används till vuxna, ungdomar och barn (6 år och äldre) med måttlig till svår plackpsoriasis.

Fördelen med att använda Cosentyx vid plackpsoriasis är att det förbättrar hudläkningen och minskar symtom som fjällning, klåda och smärta.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas hidradenitis suppurativa, ibland även kallat acne inversa eller Verneuils sjukdom. Detta är en kronisk och smärtsam inflammatorisk hudsjukdom. Symtom kan vara ömma knölar (noduli) och bölder (abscesser) som kan läcka var. Det påverkar vanligtvis specifika områden av huden, såsom under brösten, armhålorna, insidan av låren, ljumsken och skinkorna. Ärrbildning kan också förekomma i drabbade områden.

Cosentyx kan minska antalet knölar och bölder du har och smärtan som ofta är förknippad med sjukdomen. Om du har hidradenitis suppurativa kommer du först att få andra läkemedel. Om du inte svarar tillräckligt bra på dessa läkemedel kommer du att få Cosentyx.

Cosentyx används till vuxna med hidradenitis suppurativa och kan användas ensamt eller tillsammans med antibiotika.

Psoriasisartrit
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas psoriasisartrit. Detta är en inflammatorisk sjukdom i lederna, som ofta åtföljs av psoriasis. Om du har aktiv psoriasisartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på aktiv psoriasisartrit, förbättra dina fysiska funktioner och fördröja skadeverkningarna på brosk och ben i de drabbade lederna.

Cosentyx används hos vuxna med aktiv psoriasisartrit och kan användas ensamt eller i kombination med ett annat läkemedel som heter metotrexat.

Fördelen med att använda Cosentyx vid psoriasisartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen, fördröjer skadorna på brosk och ben i lederna och ökar din förmåga att utföra vanliga dagliga aktiviteter.

Axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit
Cosentyx används för att behandla sjukdomar som kallas ”ankyloserande spondylit” och ”icke-radiografisk axial spondylartrit”. Detta är inflammatoriska sjukdomar som främst drabbar ryggraden och orsakar inflammation i ryggkotorna. Om du har ankyloserande spondylit eller icke-radiografisk axial spondylartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på sjukdomen, minska inflammationen och förbättra dina fysiska funktioner.

Cosentyx används hos vuxna med ankyloserande spondylit och aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit.

Fördelen med att använda Cosentyx vid ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen och förbättrar dina fysiska funktioner.

Juvenil idiopatisk artrit inklusive entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit
Cosentyx används till patienter (6 år och äldre) för att behandla juvenil idiopatisk artrit av typerna ”entesitrelaterad artrit” och ”juvenil psoriasisartrit”. Dessa tillstånd är inflammatoriska sjukdomar som påverkar lederna och de ställen där senor fäster in till benet.

Att använda Cosentyx vid entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit kommer att gynna dig (eller ditt barn) genom att minska symtomen och förbättra din (eller ditt barns) fysiska funktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx

Använd inte Cosentyx:
- **om du är allergisk** mot sekukinumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
  Rådfråga läkare innan du använder Cosentyx om du tror att du kan vara allergisk.
- **om du har en aktiv infektion** som läkaren anser är viktig (till exempel aktiv tuberkulos).

Varningar och försiktighet
Tala med läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen innan du använder Cosentyx:
- om du har en pågående infektion
- om du har långvariga eller upprepade infektioner
- om du någonsin har fått en allergisk reaktion mot latex
- om du har en inflammatorisk sjukdom som drabbar mag-tarmkanalen och som kallas Crohns sjukdom
- om du har en inflammation i tjocktarmen som kallas ulcerös kolit
- om du nyligen har vaccinerat dig eller om du ska vaccinera dig under behandling med Cosentyx
- om du får någon annan behandling för psoriasis, som ett annat immunhämmande läkemedel eller ljusbehandling med ultraviolett (UV) ljus.

Tuberkulos
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft tuberkulos. Tala även om för din läkare om du nyligen har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Din läkare kommer att undersöka dig och kan göra ett test för tuberkulos innan du tar Cosentyx. Om din läkare tror att du löper risk för tuberkulos, kan du få läkemedel för att behandla den. Tala omedelbart om för din läkare om symtom på tuberkulos (såsom ihållande hosta, viktminskning, håglöshet eller feber) uppträder under behandling med Cosentyx.

Hepatit B
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft en hepatit B-infektion. Detta läkemedel kan orsaka en reaktivering av infektionen. Före och under behandling med sekukinumab kan din läkare kontrollera dig för tecken på infektion. Tala om för din läkare om du märker något av följande symtom: förvärrad trötthet, gulfärgning av huden eller den vita delen av ögonen, mörk urin, aptitlöshet, illamående och/eller smärta i övre högra delen av magområdet.

Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
Sluta använda Cosentyx och tala omedelbart om för din läkare eller uppsök omedelbart sjukvård om du får magkramper och smärta, diarré, viktminskning, blod i avföringen eller andra tecken på tarmproblem.

Var uppmärksam på infektioner och allergiska reaktioner
Cosentyx kan eventuellt orsaka allvarliga biverkningar, däribland infektioner och allergiska reaktioner. Du måste vara uppmärksam på dessa tillstånd när du tar Cosentyx.

Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala med din läkare eller sök sjukvård om du märker några tecken som tyder på en möjlig allvarlig infektion eller allergisk reaktion. Sådana tecken finns angivna under ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Barn och ungdomar
Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med plackpsoriasis eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med juvenil idiopatisk artrit (entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit).

Cosentyx rekommenderas inte till barn och ungdomar (under 18 års ålder) vid andra användningsområden eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Cosentyx
Tala om för läkare eller apotekspersonal:
- om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- om du nyligen har eller ska vaccinera dig. Du ska inte ges vissa typer av vaccin (levande vaccin) medan du använder Cosentyx.

Graviditet, amning och fertilitet

- Användning av Cosentyx ska helst undvikas under graviditet. Effekten av detta läkemedel hos gravida kvinnor är inte känd. Om du är kvinna i fertil ålder ska du undvika att bli gravid. Du måste använda effektivt preventivmedel under behandlingen med Cosentyx och i minst 20 veckor efter sista Cosentyx-dosen.
  Tala med din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.
- Tala med din läkare om du ammar eller planerar att amma. Du och din läkare ska besluta om du ska amma eller använda Cosentyx. Du ska inte göra bådadera. Efter att ha använt Cosentyx ska du inte amma på minst 20 veckor efter den sista dosen.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är inte troligt att Cosentyx påverkar din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du använder Cosentyx

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

Cosentyx ges som en injektion under huden (en så kallad subkutan injektion). Du och din läkare avgör om du själv ska injicera Cosentyx.

Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. En vårdgivare kan också injicera Cosentyx efter lämplig träning.

För detaljerade anvisningar om hur Cosentyx injiceras, se ”Bruksanvisning för Cosentyx 150 mg förfylld spruta” i slutet av den här bipacksedeln.

Bruksanvisning kan även hittas via följande QR-kod och webbplats:
QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

Hur mycket Cosentyx ges och hur länge pågår behandlingen
Läkaren avgör hur mycket Cosentyx du behöver och under hur lång tid.

Plackpsoriasis
Vuxna

- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg, givet som två injektioner om 150 mg.

Barn 6 år och äldre

- Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 25 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 25 kg eller högre men under 50 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller högre: 150 mg som subkutan injektion.
    Din läkare kan öka dosen till 300 mg.
  - Varje dos på 150 mg **ges som en injektion om 150 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av doserna 75 mg och 300 mg.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Hidradenitis suppurativa
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg.**

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare.

Psoriasisartrit
Om du har både psoriasisartrit och även måttlig till svår plackpsoriasis, kan din läkare justera dosrekommendationen efter behov.

Till patienter som inte svarat tillräckligt på behandling med så kallade TNFα-hämmare:
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg givet som två injektioner om 150 mg.

Till övriga patienter med psoriasisartrit:
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg.

Ankyloserande spondylit (Radiografisk axial spondylartrit)
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg. Dosen 300 mg ges som två injektioner om 150 mg.

Icke-radiografisk axial spondylartrit
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Juvenil idiopatisk artrit (entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit)
- Den rekommenderade dosen baseras på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 50 kg: 75 mg genom subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller mer: 150 mg genom subkutan injektion.
- Varje 150 mg-dos **ges som en injektion på 150 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av dosen på 75 mg.

Efter den första dosen kommer du (eller ditt barn) att få ytterligare injektioner varje vecka vid vecka 1, 2, 3 och 4 följt av månatliga injektioner.

Cosentyx är avsett för långtidsbehandling. Läkaren kommer att regelbundet kontrollera ditt tillstånd för att försäkra sig om att behandlingen ger önskad effekt.

Om du har använt för stor mängd av Cosentyx
Om du har fått mer Cosentyx än du borde eller om dosen har givits tidigare än vad läkaren har ordinerat, ska du informera läkaren.

Om du har glömt att använda Cosentyx
Om du har glömt att injicera en dos av Cosentyx, ska du injicera nästa dos så snart du kommer ihåg det. Kontakta sedan läkaren för att diskutera när du ska injicera påföljande dos.

Om du slutar att använda Cosentyx
Det är inte farligt att sluta använda Cosentyx, men om du slutar kan dina symtom på psoriasis, psoriasisartrit eller axial spondylartrit komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala om för din läkare eller sök sjukvård om du får någon av nedanstående biverkningar:

Eventuell allvarlig infektion – tecken kan vara:
- feber, influensaliknande symtom, nattliga svettningar
- trötthet eller andfåddhet, hosta som inte går över
- varm, röd och smärtande hud, eller smärtsamt hudutslag med blåsor
- sveda när du kissar.

Allvarlig allergisk reaktion – tecken kan vara:
- svårigheter att andas eller svälja
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka yrsel eller berusningskänsla
- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller svalg
- kraftigt kliande hud med röda utslag eller knottror.

Din läkare avgör om och när du kan återuppta behandlingen.

Andra biverkningar
De flesta av följande biverkningar är milda till måttliga. Om någon av dessa biverkningar blir allvarlig, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):
- övre luftvägsinfektioner med symtom som halsont och nästäppa (nasofaryngit, rinit).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):
- munsår (oral herpes)
- diarré
- snuva (rinorré)
- huvudvärk
- illamående
- trötthet
- kliande, röd och torr hud (eksem).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):
- muntorsk (svampinfektion)
- tecken på låga nivåer av vita blodkroppar, som feber, halsont eller munsår på grund av infektioner (neutropeni)
- infektion i ytterörat (extern otit)
- utsöndring från ögat med klåda, rodnad och svullnad (konjunktivit)
- kliande utslag (urtikaria)
- nedre luftvägsinfektioner
- magkramper och smärta, diarré, viktminskning eller blod i avföringen (tecken på tarmproblem)
- små, kliande blåsor på handflatorna, fotsulorna och kanterna på fingrar och tår (dyshidrotiskt eksem)
- fotsvamp (tinea pedis).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):
- allvarlig allergisk reaktion med chock (anafylaktisk reaktion)
- hudrodnad och fjällande hud över ett större område på kroppen, som kan klia eller göra ont (exfoliativ dermatit)
- inflammation i små blodkärl som kan leda till hudutslag med små röda eller purpurfärgade knölar (vaskulit)
- svullnad av hals, ansikte, mun eller svalg vilket kan leda till svårigheter att svälja eller andas (angioödem).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- svampinfektion i hud och slemhinnor (inklusive matstrupen, esofageal candidiasis)
- smärtsam svullnad och sårbildning i huden (pyoderma gangrenosum).

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cosentyx ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel:
- efter utgångsdatumet som anges på ytterkartongen eller sprutan efter ”EXP”.
- om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun.

Förvara sprutan förseglad i sin kartong. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C. Får ej frysas. Får ej skakas.
Cosentyx kan vid behov förvaras i rumstemperatur vid högst 30 °C vid ett tillfälle i upp till 4 dagar.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sekukinumab. Varje förfylld spruta innehåller 150 mg sekukinumab.
- Övriga innehållsämnen är trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Cosentyx injektionsvätska, lösning, är en klar vätska. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul.
Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta finns i förpackningar innehållande 1 eller 2 förfyllda sprutor och i multipack innehållande 6 (3 förpackningar om 2) förfyllda sprutor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

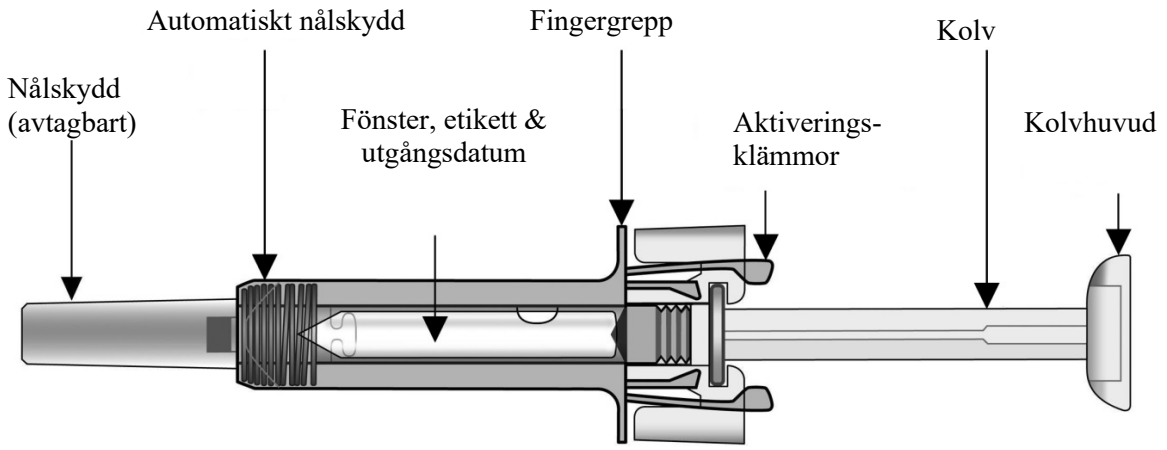
Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

Bruksanvisning för Cosentyx 150 mg förfylld spruta

Läs HELA bruksanvisningen innan du injicerar. Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv eller en person i din vård om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Kartongen innehåller Cosentyx 150 mg förfylld(a) spruta(or), separat förpackad(e) i ett plastblister.

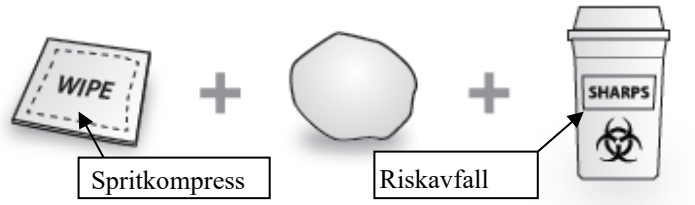
Cosentyx 150 mg förfylld spruta



När läkemedlet har injicerats utlöses det automatiska nålskyddet som täcker nålen. Detta är till för att skydda hälso- och sjukvårdspersonal, patienter som själva injicerar receptbelagda läkemedel och personer som hjälper patienter som själva injicerar mot oavsiktliga nålstickssskador.

Tillbehör som du behöver för injektionen:

- Spritkompress.
- Bomullstuss eller kompress.
- Behållare för riskavfall.



Viktig säkerhetsinformation
OBS! Förvara sprutan utom syn- och räckhåll för barn.

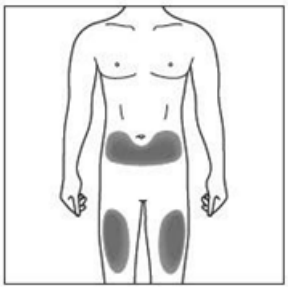
1. Nålskyddet kan innehålla torrt gummi (latex) och ska inte hanteras av personer med latexallergi.
2. Öppna inte den förseglade ytterkartongen förrän du är redo att använda detta läkemedel.
3. Använd inte detta läkemedel om förseglingen av ytterkartongen eller blistret har brutits, eftersom det kanske inte är säkert att använda den.
4. Använd inte om sprutan har tappats på en hård yta eller tappats efter att nålskyddet tagits bort.
5. Lämna aldrig sprutan på ställen där andra kan manipulera den.
6. Skaka inte sprutan.
7. Var noga med att inte vidröra aktiveringsklämmorna före användning. Om du rör dem, kan det automatiska nålskyddet aktiveras för tidigt.
8. Ta inte av nålskyddet förrän strax innan du ska ge injektionen.
9. Sprutan kan inte återanvändas. Kassera den använda sprutan i en behållare för riskavfall omedelbart efter användning.

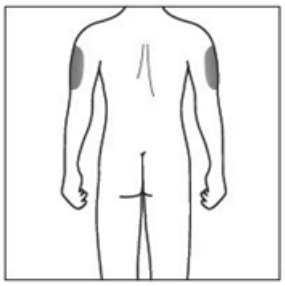
Förvaring av Cosentyx 150 mg förfylld spruta

1. Förvara detta läkemedel förseglat i sin kartong. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C. FÅR EJ FRYSAS.
2. Kom ihåg att ta ut sprutan ur kylskåpet och låta den uppnå rumstemperatur innan du förbereder den för injektion (15-30 minuter).

3. Använd sprutan före utgångsdatum som anges på ytterkartongen eller sprutetiketten efter ”EXP”. Om utgångsdatumet har passerats ska hela förpackningen lämnas tillbaka till apoteket.

Injektionsstället





Injektionsstället är det ställe på kroppen där du ska använda sprutan.

- Rekommenderat ställe är lårens framsida. Du kan också använda nedre delen av buken, men **inte** inom 5 cm från naveln.
- Välj olika ställen varje gång du injicerar.
- Injicera inte i områden med blåmärken eller där huden är öm, röd, fjällande eller hård. Undvik områden med ärr eller bristningar.

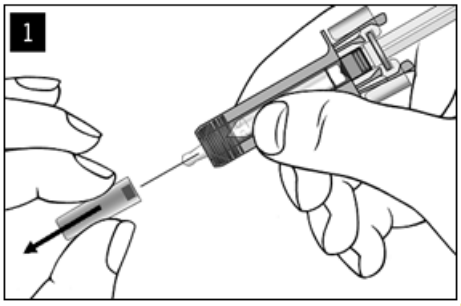
Om en vårdgivare ger injektionen kan även utsidan av överarmarna användas.

Förberedelse av Cosentyx 150 mg förfylld spruta

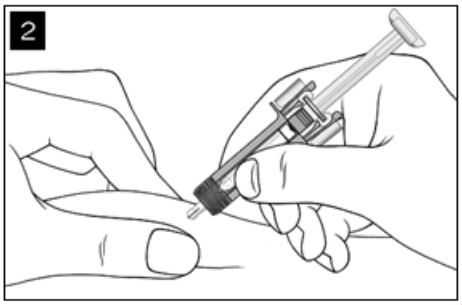
Obs! För dosen 150 mg ska 1 förfylld spruta förberedas och innehållet i den injiceras. För dosen 300 mg ska 2 förfyllda sprutor förberedas och innehållet i dem injiceras.

1. Ta ut kartongen med sprutan ur kylskåpet och lämna den **oöppnad** i cirka 15-30 minuter så att den uppnår rumstemperatur.
2. När du är redo att använda sprutan, tvätta händerna noga med tvål och vatten.
3. Tvätta injektionsstället med en spritkompress.
4. Ta ut sprutan ur ytterkartongen och blistret genom att hålla i det fasta (automatiska) nålskyddet.
5. Inspektera sprutan. Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul. Eventuellt syns en liten luftbubbla, vilket är normalt. ANVÄND INTE om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun. ANVÄND INTE om sprutan är trasig. I samtliga fall ska hela förpackningen lämnas tillbaka till apoteket.

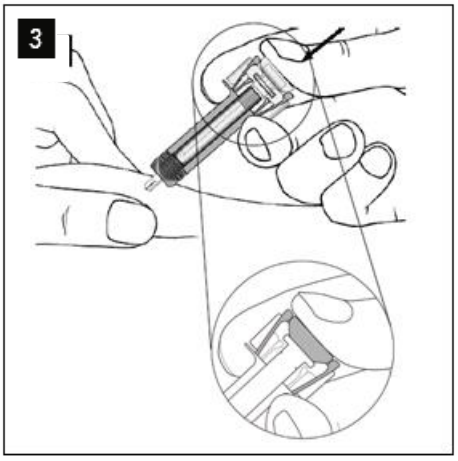
Hur du använder Cosentyx 150 mg förfylld spruta



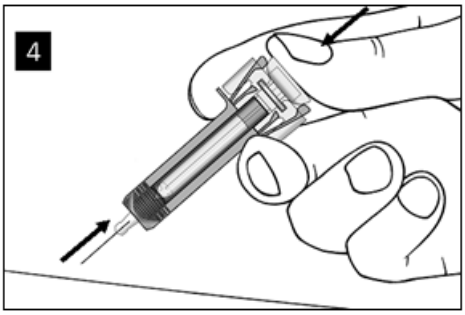
Ta försiktigt av nålskyddet från sprutan genom att hålla i det fasta (automatiska) nålskyddet. Kasta nålskyddet. En vätskedroppe kan finnas vid nålens spets, vilket är normalt.



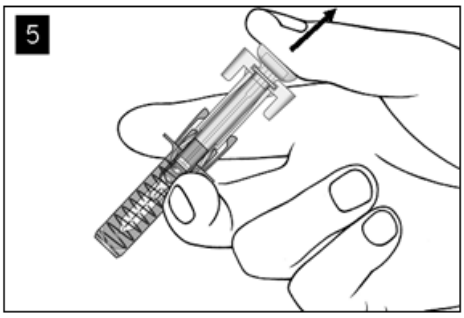
Nyp försiktigt ihop huden på injektionsstället och för in nålen. För in nålen hela vägen för att säkerställa att allt läkemedel injiceras.



Håll sprutan som bilden visar. Tryck **långsamt** in kolven **så långt det går,** så att kolvhuvudet är helt nedtryckt mellan aktiveringsklämmorna. Fortsätt att hålla kolven nedtryckt och håll kvar sprutan i 5 sekunder.



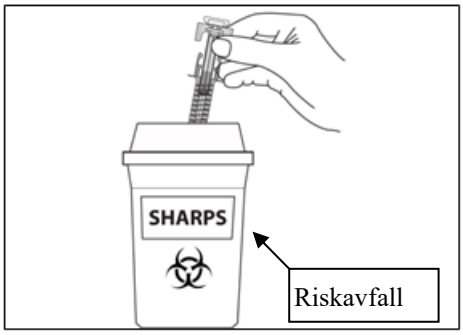
Fortsätt hålla kolven helt nedtryckt medan du försiktigt drar ut nålen rakt ut från injektionsstället.



Släpp långsamt upp kolven och låt det automatiska nålskyddet täcka nålen.

Lite blod kan komma från injektionsstället. Tryck en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället i 10 sekunder. Gnugga inte på injektionsstället. Om det behövs kan du sätta ett plåster på injektionsstället.

Anvisningar om avfallshantering



Kasta den använda sprutan i en behållare för riskavfall (förslutningsbar, punktionssäker behållare). För din och andras säkerhet och hälsa, får nålar och sprutor **aldrig** återanvändas.

Bipacksedel: Information till användaren

Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna

sekukinumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:
1. Vad Cosentyx är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx
3. Hur du använder Cosentyx
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cosentyx ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cosentyx är och vad det används för

Cosentyx innehåller den aktiva substansen sekukinumab. Sekukinumab är en monoklonal antikropp som hör till en grupp läkemedel som kallas interleukin-(IL)-hämmare. Detta läkemedel verkar genom att neutralisera aktiviteten hos ett protein som kallas IL-17A, som finns i förhöjda nivåer vid sjukdomar som psoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartrit och axial spondylartrit.

Cosentyx används för behandling av följande inflammatoriska sjukdomar:
- plackpsoriasis
- hidradenitis suppurativa
- psoriasisartrit
- axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit
- juvenil idiopatisk artrit inklusive entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit.

Plackpsoriasis
Cosentyx används för att behandla en hudsjukdom som kallas plackpsoriasis, som orsakar inflammation i huden. Cosentyx minskar inflammationen och andra symtom av sjukdomen. Cosentyx används till vuxna, ungdomar och barn (6 år och äldre) med måttlig till svår plackpsoriasis.

Fördelen med att använda Cosentyx vid plackpsoriasis är att det förbättrar hudläkningen och minskar symtom som fjällning, klåda och smärta.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas hidradenitis suppurativa, ibland även kallat acne inversa eller Verneuils sjukdom. Detta är en kronisk och smärtsam inflammatorisk hudsjukdom. Symtom kan vara ömma knölar (noduli) och bölder (abscesser) som kan läcka var. Det påverkar vanligtvis specifika områden av huden, såsom under brösten, armhålorna, insidan av låren, ljumsken och skinkorna. Ärrbildning kan också förekomma i drabbade områden.

Cosentyx kan minska antalet knölar och bölder du har och smärtan som ofta är förknippad med sjukdomen. Om du har hidradenitis suppurativa kommer du först att få andra läkemedel. Om du inte svarar tillräckligt bra på dessa läkemedel kommer du att få Cosentyx.

Cosentyx används till vuxna med hidradenitis suppurativa och kan användas ensamt eller tillsammans med antibiotika.

Psoriasisartrit
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas psoriasisartrit. Detta är en inflammatorisk sjukdom i lederna, som ofta åtföljs av psoriasis. Om du har aktiv psoriasisartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på aktiv psoriasisartrit, förbättra dina fysiska funktioner och fördröja skadeverkningarna på brosk och ben i de drabbade lederna.

Cosentyx används hos vuxna med aktiv psoriasisartrit och kan användas ensamt eller i kombination med ett annat läkemedel som heter metotrexat.

Fördelen med att använda Cosentyx vid psoriasisartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen, fördröjer skadorna på brosk och ben i lederna och ökar din förmåga att utföra vanliga dagliga aktiviteter.

Axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit
Cosentyx används för att behandla sjukdomar som kallas ”ankyloserande spondylit” och ”icke-radiografisk axial spondylartrit”. Detta är inflammatoriska sjukdomar som främst drabbar ryggraden och orsakar inflammation i ryggkotorna. Om du har ankyloserande spondylit eller icke-radiografisk axial spondylartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på sjukdomen, minska inflammationen och förbättra dina fysiska funktioner.

Cosentyx används hos vuxna med ankyloserande spondylit och aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit.

Fördelen med att använda Cosentyx vid ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen och förbättrar dina fysiska funktioner.

Juvenil idiopatisk artrit inklusive entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit
Cosentyx används till patienter (6 år och äldre) för att behandla juvenil idiopatisk artrit av typerna ”entesitrelaterad artrit” och ”juvenil psoriasisartrit”. Dessa tillstånd är inflammatoriska sjukdomar som påverkar lederna och de ställen där senor fäster in till benet.

Att använda Cosentyx vid entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit kommer att gynna dig (eller ditt barn) genom att minska symtomen och förbättra din (eller ditt barns) fysiska funktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx

Använd inte Cosentyx:
- **om du är allergisk** mot sekukinumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
  Rådfråga läkare innan du använder Cosentyx om du tror att du kan vara allergisk.
- **om du har en aktiv infektion** som läkaren anser är viktig (till exempel aktiv tuberkulos).

Varningar och försiktighet
Tala med läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen innan du använder Cosentyx:
- om du har en pågående infektion
- om du har långvariga eller upprepade infektioner
- om du någonsin har fått en allergisk reaktion mot latex
- om du har en inflammatorisk sjukdom som drabbar mag-tarmkanalen och som kallas Crohns sjukdom
- om du har en inflammation i tjocktarmen som kallas ulcerös kolit
- om du nyligen har vaccinerat dig eller om du ska vaccinera dig under behandling med Cosentyx
- om du får någon annan behandling för psoriasis, som ett annat immunhämmande läkemedel eller ljusbehandling med ultraviolett (UV) ljus.

Tuberkulos
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft tuberkulos. Tala även om för din läkare om du nyligen har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Din läkare kommer att undersöka dig och kan göra ett test för tuberkulos innan du tar Cosentyx. Om din läkare tror att du löper risk för tuberkulos, kan du få läkemedel för att behandla den. Tala omedelbart om för din läkare om symtom på tuberkulos (såsom ihållande hosta, viktminskning, håglöshet eller feber) uppträder under behandling med Cosentyx.

Hepatit B
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft en hepatit B-infektion. Detta läkemedel kan orsaka en reaktivering av infektionen. Före och under behandling med sekukinumab kan din läkare kontrollera dig för tecken på infektion. Tala om för din läkare om du märker något av följande symtom: förvärrad trötthet, gulfärgning av huden eller den vita delen av ögonen, mörk urin, aptitlöshet, illamående och/eller smärta i övre högra delen av magområdet.

Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
Sluta använda Cosentyx och tala omedelbart om för din läkare eller uppsök omedelbart sjukvård om du får magkramper och smärta, diarré, viktminskning, blod i avföringen eller andra tecken på tarmproblem.

Var uppmärksam på infektioner och allergiska reaktioner
Cosentyx kan eventuellt orsaka allvarliga biverkningar, däribland infektioner och allergiska reaktioner. Du måste vara uppmärksam på dessa tillstånd när du tar Cosentyx.

Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala med din läkare eller sök sjukvård om du märker några tecken som tyder på en möjlig allvarlig infektion eller allergisk reaktion. Sådana tecken finns angivna under ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Barn och ungdomar
Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med plackpsoriasis eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med juvenil idiopatisk artrit (entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit).

Cosentyx rekommenderas inte till barn och ungdomar (under 18 års ålder) vid andra användningsområden eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Cosentyx
Tala om för läkare eller apotekspersonal:
- om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- om du nyligen har eller ska vaccinera dig. Du ska inte ges vissa typer av vaccin (levande vaccin) medan du använder Cosentyx.

Graviditet, amning och fertilitet

- Användning av Cosentyx ska helst undvikas under graviditet. Effekten av detta läkemedel hos gravida kvinnor är inte känd. Om du är kvinna i fertil ålder ska du undvika att bli gravid. Du måste använda effektivt preventivmedel under behandlingen med Cosentyx och i minst 20 veckor efter sista Cosentyx-dosen.
  Tala med din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.
- Tala med din läkare om du ammar eller planerar att amma. Du och din läkare ska besluta om du ska amma eller använda Cosentyx. Du ska inte göra bådadera. Efter att ha använt Cosentyx ska du inte amma på minst 20 veckor efter den sista dosen.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är inte troligt att Cosentyx påverkar din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du använder Cosentyx

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

Cosentyx ges som en injektion under huden (en så kallad subkutan injektion). Du och din läkare avgör om du själv ska injicera Cosentyx.

Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. En vårdgivare kan också injicera Cosentyx efter lämplig träning.

För detaljerade anvisningar om hur Cosentyx injiceras, se ”Bruksanvisning för Cosentyx 150 mg SensoReady-penna” i slutet av den här bipacksedeln.

Bruksanvisning kan även hittas via följande QR-kod och webbplats:
QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

Hur mycket Cosentyx ges och hur länge pågår behandlingen
Läkaren avgör hur mycket Cosentyx du behöver och under hur lång tid.

Plackpsoriasis
Vuxna

- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg, givet som två injektioner om 150 mg.

Barn 6 år och äldre

- Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 25 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 25 kg eller högre men under 50 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller högre: 150 mg som subkutan injektion.
    Din läkare kan öka dosen till 300 mg.
- Varje dos på 150 mg **ges som en injektion om 150 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av doserna 75 mg och 300 mg.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Hidradenitis suppurativa
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg.**

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare.

Psoriasisartrit
Om du har både psoriasisartrit och även måttlig till svår plackpsoriasis, kan din läkare justera dosrekommendationen efter behov.

Till patienter som inte svarat tillräckligt på behandling med så kallade TNFα-hämmare:
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg givet som två injektioner om 150 mg.

Till övriga patienter med psoriasisartrit:
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg.

Ankyloserande spondylit (Radiografisk axial spondylartrit)
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg. Dosen 300 mg ges som två injektioner om 150 mg.

Icke-radiografisk axial spondylartrit
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Juvenil idiopatisk artrit (entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit)
- Den rekommenderade dosen baseras på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 50 kg: 75 mg genom subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller mer: 150 mg genom subkutan injektion.
- Varje 150 mg-dos **ges som en injektion på 150 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av dosen på 75 mg.

Efter den första dosen kommer du (eller ditt barn) att få ytterligare injektioner varje vecka vid vecka 1, 2, 3 och 4 följt av månatliga injektioner.

Cosentyx är avsett för långtidsbehandling. Läkaren kommer att regelbundet kontrollera ditt tillstånd för att försäkra sig om att behandlingen ger önskad effekt.

Om du har använt för stor mängd av Cosentyx
Om du har fått mer Cosentyx än du borde eller om dosen har givits tidigare än vad läkaren har ordinerat, ska du informera läkaren.

Om du har glömt att använda Cosentyx
Om du har glömt att injicera en dos av Cosentyx, ska du injicera nästa dos så snart du kommer ihåg det. Kontakta sedan läkaren för att diskutera när du ska injicera påföljande dos.

Om du slutar att använda Cosentyx
Det är inte farligt att sluta använda Cosentyx, men om du slutar kan dina symtom på psoriasis, psoriasisartrit eller axial spondylartrit komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala om för din läkare eller sök sjukvård om du får någon av nedanstående biverkningar:

Eventuell allvarlig infektion – tecken kan vara:
- feber, influensaliknande symtom, nattliga svettningar
- trötthet eller andfåddhet, hosta som inte går över
- varm, röd och smärtande hud, eller smärtsamt hudutslag med blåsor
- sveda när du kissar.

Allvarlig allergisk reaktion – tecken kan vara:
- svårigheter att andas eller svälja
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka yrsel eller berusningskänsla
- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller svalg
- kraftigt kliande hud med röda utslag eller knottror.

Din läkare avgör om och när du kan återuppta behandlingen.

Andra biverkningar
De flesta av följande biverkningar är milda till måttliga. Om någon av dessa biverkningar blir allvarlig, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):
- övre luftvägsinfektioner med symtom som halsont och nästäppa (nasofaryngit, rinit).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):
- munsår (oral herpes)
- diarré
- snuva (rinorré)
- huvudvärk
- illamående
- trötthet
- kliande, röd och torr hud (eksem).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):
- muntorsk (svampinfektion)
- tecken på låga nivåer av vita blodkroppar, som feber, halsont eller munsår på grund av infektioner (neutropeni)
- infektion i ytterörat (extern otit)
- utsöndring från ögat med klåda, rodnad och svullnad (konjunktivit)
- kliande utslag (urtikaria)
- nedre luftvägsinfektioner
- magkramper och smärta, diarré, viktminskning eller blod i avföringen (tecken på tarmproblem)
- små, kliande blåsor på handflatorna, fotsulorna och kanterna på fingrar och tår (dyshidrotiskt eksem)
- fotsvamp (tinea pedis).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):
- allvarlig allergisk reaktion med chock (anafylaktisk reaktion)
- hudrodnad och fjällande hud över ett större område på kroppen, som kan klia eller göra ont (exfoliativ dermatit)
- inflammation i små blodkärl som kan leda till hudutslag med små röda eller purpurfärgade knölar (vaskulit)
- svullnad av hals, ansikte, mun eller svalg vilket kan leda till svårigheter att svälja eller andas (angioödem).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- svampinfektion i hud och slemhinnor (inklusive matstrupen, esofageal candidiasis)
- smärtsam svullnad och sårbildning i huden (pyoderma gangrenosum).

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cosentyx ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel:
- efter utgångsdatumet som anges på ytterkartongen eller injektionspennan efter ”EXP”.
- om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun.

Förvara injektionspennan förseglad i sin kartong. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C. Får ej frysas. Får ej skakas.
Cosentyx kan vid behov förvaras i rumstemperatur vid högst 30 °C vid ett tillfälle i upp till 4 dagar.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sekukinumab. Varje injektionspenna innehåller 150 mg sekukinumab.
- Övriga innehållsämnen är trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Cosentyx injektionsvätska, lösning, är en klar vätska. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul.
Cosentyx 150 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna finns i förpackningar innehållande 1 eller 2 förfyllda injektionspennor och i multipack innehållande 6 (3 förpackningar om 2) förfyllda injektionspennor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

Bruksanvisning för Cosentyx 150 mg SensoReady-penna

Cosentyx 150 mg SensoReady-penna

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld injektionspenna

sekukinumab

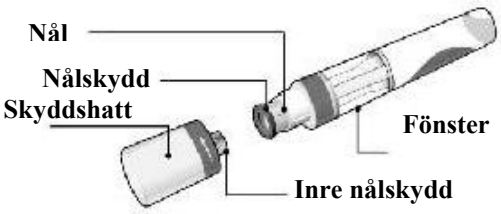
Bruksanvisning för patienter

Läs HELA bruksanvisningen innan du injicerar.

Dessa anvisningar hjälper dig att injicera Cosentyx på rätt sätt med injektionspennan SensoReady.

Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv eller en person i din vård om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Cosentyx 150 mg SensoReady-penna:



Cosentyx 150 mg SensoReady-penna med skyddshatten avtagen. **Ta inte** bort hatten förrän du är redo att injicera.

Förvara kartongen med injektionspennan i **kylskåp** vid 2 ºC-8 ºC och **utom räckhåll för barn**.

- Injektionspennan **får inte frysas**.
- **Skaka inte** injektionspennan.
- Använd inte injektionspennan om den har **tappats** med skyddshatten avtagen.

Injektionen blir behagligare om du tar ut injektionspennan ur kylskåpet **15-30 minuter före injektionen**.

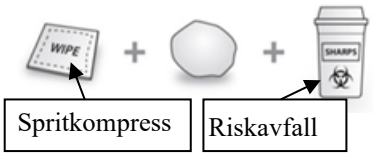
Tillbehör som du behöver för injektionen:

Ingår i förpackningen:

En ny och oanvänd Cosentyx 150 mg SensoReady-penna. (För dosen 150 mg behövs 1 injektionspenna och för dosen 300 mg behövs 2 injektionspennor).

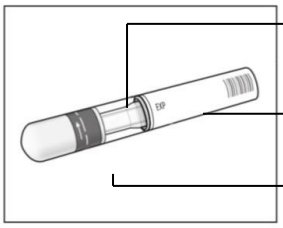
Ingår inte i förpackningen:

- Spritkompress.
- Bomullstuss eller kompress.
- Behållare för riskavfall.



Före injektionen:

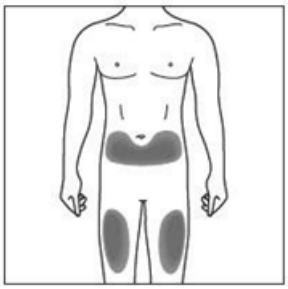
1. Viktig säkerhetskontroll före injektionen:
Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul.



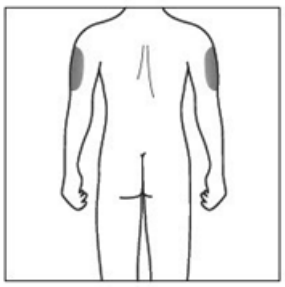
Använd inte om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun. Eventuellt kan en liten luftbubbla synas, vilket är normalt.
Använd injektionspennan före **utgångsdatum**.

Använd inte om **säkerhetsförseglingen** är bruten.

Kontakta apotekspersonal om injektionspennan inte uppfyller dessa krav.



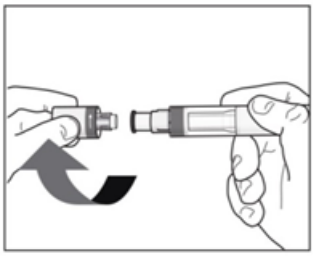
2a. Välj injektionsställe:
- Rekommenderat injektionsställe är lårens framsida. Du kan också använda nedre delen av buken, men **inte** området inom 5 cm från naveln.
- Välj olika ställen varje gång du injicerar.
- Injicera inte i områden med blåmärken eller där huden är öm, röd, fjällande eller hård. Undvik områden med ärr eller bristningar.



2b. Endast för vårdgivare och hälso- och sjukvårdspersonal:
- Om en **vårdgivare** eller **hälso- och sjukvårdspersonal** ger injektionen kan även utsidan av överarmarna användas.

3. Tvätta injektionsstället:
- Tvätta händerna med tvål och vatten.
- Tvätta injektionsstället med en cirklande rörelse med spritkompressen. Låt torka innan du injicerar.
- Rör inte det rengjorda området förrän du injicerar.

Injektionen:

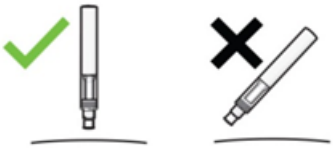


4. Ta av nålskyddet:

- Ta inte av skyddshatten förrän du är redo att använda injektionspennan.
- Vrid av hatten i pilens riktning.
- Kasta hatten när du har tagit av den. **Försök inte att sätta på hatten igen.**
- Använd injektionspennan inom 5 minuter från det att hatten tagits av.

5. Så här håller du injektionspennan:

- Håll injektionspennan i 90 graders vinkel mot det rengjorda injektionsstället.



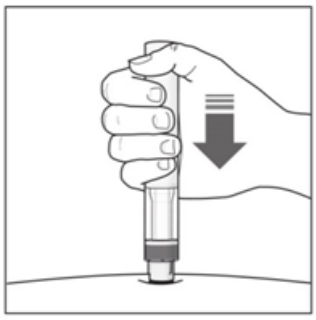
Rätt **Fel**

DETTA MÅSTE DU LÄSA INNAN DU INJICERAR.

Under injektionen kommer du att höra **2 klickljud**.

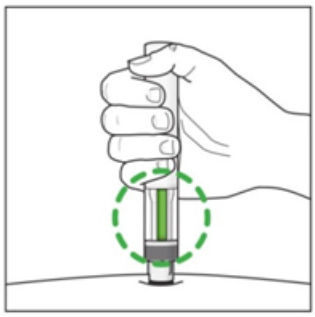
Det **första klickljudet** talar om att injektionen har startat. Några sekunder senare talar ett **andra klickljud** om att injektionen **nästan** är klar.

Du måste fortsätta att hålla injektionspennan stadigt mot huden tills du ser en **grön indikator** fylla fönstret och sluta röra sig.



6. Starta injektionen:

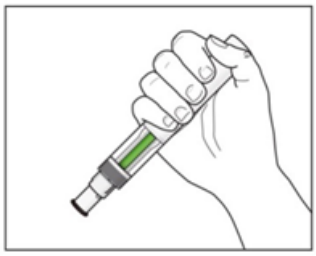
- Tryck injektionspennan stadigt mot huden för att starta injektionen.
- Det **första klickljudet** talar om att injektionen har startat.
- **Fortsätt att trycka** injektionspennan stadigt mot huden.
- Den **gröna indikatorn** visar hur injektionen fortskrider.



7. Avsluta injektionen:

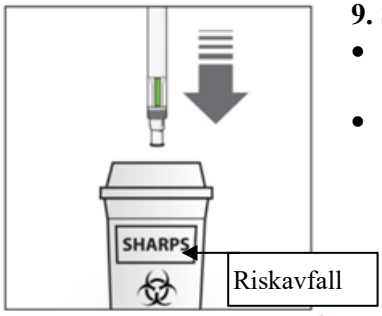
- Lyssna efter det **andra klickljudet**. Detta talar om att injektionen **nästan** är klar.
- Kontrollera att den **gröna indikatorn** fyller fönstret och har slutat röra sig.
- Nu kan du ta bort injektionspennan.

Efter injektionen:



8. Kontrollera att den gröna indikatorn har fyllt fönstret:

- Detta betyder att läkemedlet har injicerats. Kontakta läkaren om den gröna indikatorn inte syns.
- Lite blod kan komma från injektionsstället. Tryck en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället i 10 sekunder. Gnugga inte på injektionsstället. Om det behövs kan du sätta ett plåster på injektionsstället.



9. Så här kasserar du Cosentyx SensoReady-pennan:

- Kasta den använda injektionspennan i en behållare för riskavfall (dvs. en punktionssäker, förslutningsbar behållare eller liknande).
- Försök aldrig återanvända en injektionspenna.

Bipacksedel: Information till användaren

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta

sekukinumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cosentyx är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx
3. Hur du använder Cosentyx
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cosentyx ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cosentyx är och vad det används för

Cosentyx innehåller den aktiva substansen sekukinumab. Sekukinumab är en monoklonal antikropp som hör till en grupp läkemedel som kallas interleukin-(IL)-hämmare. Detta läkemedel verkar genom att neutralisera aktiviteten hos ett protein som kallas IL-17A, som finns i förhöjda nivåer vid sjukdomar som psoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartrit och axial spondylartrit.

Cosentyx används för behandling av följande inflammatoriska sjukdomar:
- plackpsoriasis
- hidradenitis suppurativa
- psoriasisartrit
- axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit.

Plackpsoriasis
Cosentyx används för att behandla en hudsjukdom som kallas plackpsoriasis, som orsakar inflammation i huden. Cosentyx minskar inflammationen och andra symtom av sjukdomen. Cosentyx används till vuxna, ungdomar och barn (6 år och äldre) med måttlig till svår plackpsoriasis.

Fördelen med att använda Cosentyx vid plackpsoriasis är att det förbättrar hudläkningen och minskar symtom som fjällning, klåda och smärta.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas hidradenitis suppurativa, ibland även kallat acne inversa eller Verneuils sjukdom. Detta är en kronisk och smärtsam inflammatorisk hudsjukdom. Symtom kan vara ömma knölar (noduli) och bölder (abscesser) som kan läcka var. Det påverkar vanligtvis specifika områden av huden, såsom under brösten, armhålorna, insidan av låren, ljumsken och skinkorna. Ärrbildning kan också förekomma i drabbade områden.

Cosentyx kan minska antalet knölar och bölder du har och smärtan som ofta är förknippad med sjukdomen. Om du har hidradenitis suppurativa kommer du först att få andra läkemedel. Om du inte svarar tillräckligt bra på dessa läkemedel kommer du att få Cosentyx.

Cosentyx används till vuxna med hidradenitis suppurativa och kan användas ensamt eller tillsammans med antibiotika.

Psoriasisartrit
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas psoriasisartrit. Detta är en inflammatorisk sjukdom i lederna, som ofta åtföljs av psoriasis. Om du har aktiv psoriasisartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på aktiv psoriasisartrit, förbättra dina fysiska funktioner och fördröja skadeverkningarna på brosk och ben i de drabbade lederna.

Cosentyx används hos vuxna med aktiv psoriasisartrit och kan användas ensamt eller i kombination med ett annat läkemedel som heter metotrexat.

Fördelen med att använda Cosentyx vid psoriasisartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen, fördröjer skadorna på brosk och ben i lederna och ökar din förmåga att utföra vanliga dagliga aktiviteter.

Axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit
Cosentyx används för att behandla sjukdomar som kallas ”ankyloserande spondylit” och ”icke-radiografisk axial spondylartrit”. Detta är inflammatoriska sjukdomar som främst drabbar ryggraden och orsakar inflammation i ryggkotorna. Om du har ankyloserande spondylit eller icke-radiografisk axial spondylartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på sjukdomen, minska inflammationen och förbättra dina fysiska funktioner.

Cosentyx används hos vuxna med ankyloserande spondylit och aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit.

Fördelen med att använda Cosentyx vid ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen och förbättrar dina fysiska funktioner.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx

Använd inte Cosentyx:
- **om du är allergisk** mot sekukinumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
  Rådfråga läkare innan du använder Cosentyx om du tror att du kan vara allergisk.
- **om du har en aktiv infektion** som läkaren anser är viktig (till exempel aktiv tuberkulos).

Varningar och försiktighet
Tala med läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen innan du använder Cosentyx:
- om du har en pågående infektion
- om du har långvariga eller upprepade infektioner
- om du har en inflammatorisk sjukdom som drabbar mag-tarmkanalen och som kallas Crohns sjukdom
- om du har en inflammation i tjocktarmen som kallas ulcerös kolit
- om du nyligen har vaccinerat dig eller om du ska vaccinera dig under behandling med Cosentyx
- om du får någon annan behandling för psoriasis, som ett annat immunhämmande läkemedel eller ljusbehandling med ultraviolett (UV) ljus.

Tuberkulos
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft tuberkulos. Tala även om för din läkare om du nyligen har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Din läkare kommer att undersöka dig och kan göra ett test för tuberkulos innan du tar Cosentyx. Om din läkare tror att du löper risk för tuberkulos, kan du få läkemedel för att behandla den. Tala omedelbart om för din läkare om symtom på tuberkulos (såsom ihållande hosta, viktminskning, håglöshet eller feber) uppträder under behandling med Cosentyx.

Hepatit B
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft en hepatit B-infektion. Detta läkemedel kan orsaka en reaktivering av infektionen. Före och under behandling med sekukinumab kan din läkare kontrollera dig för tecken på infektion. Tala om för din läkare om du märker något av följande symtom: förvärrad trötthet, gulfärgning av huden eller den vita delen av ögonen, mörk urin, aptitlöshet, illamående och/eller smärta i övre högra delen av magområdet.

Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
Sluta använda Cosentyx och tala omedelbart om för din läkare eller uppsök omedelbart sjukvård om du får magkramper och smärta, diarré, viktminskning, blod i avföringen eller andra tecken på tarmproblem.

Var uppmärksam på infektioner och allergiska reaktioner
Cosentyx kan eventuellt orsaka allvarliga biverkningar, däribland infektioner och allergiska reaktioner. Du måste vara uppmärksam på dessa tillstånd när du tar Cosentyx.

Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala med din läkare eller sök sjukvård om du märker några tecken som tyder på en möjlig allvarlig infektion eller allergisk reaktion. Sådana tecken finns angivna under ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Barn och ungdomar
Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med plackpsoriasis eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.
Cosentyx rekommenderas inte till barn och ungdomar (under 18 års ålder) vid andra användningsområden eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Cosentyx
Tala om för läkare eller apotekspersonal:
- om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- om du nyligen har eller ska vaccinera dig. Du ska inte ges vissa typer av vaccin (levande vaccin) medan du använder Cosentyx.

Graviditet, amning och fertilitet
- Användning av Cosentyx ska helst undvikas under graviditet. Effekten av detta läkemedel hos gravida kvinnor är inte känd. Om du är kvinna i fertil ålder ska du undvika att bli gravid. Du måste använda effektivt preventivmedel under behandlingen med Cosentyx och i minst 20 veckor efter sista Cosentyx-dosen.
  Tala med din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.
- Tala med din läkare om du ammar eller planerar att amma. Du och din läkare ska besluta om du ska amma eller använda Cosentyx. Du ska inte göra bådadera. Efter att ha använt Cosentyx ska du inte amma på minst 20 veckor efter den sista dosen.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är inte troligt att Cosentyx påverkar din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du använder Cosentyx

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

Cosentyx ges som en injektion under huden (en så kallad subkutan injektion). Du och din läkare avgör om du själv ska injicera Cosentyx.

Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. En vårdgivare kan också injicera Cosentyx efter lämplig träning.

För detaljerade anvisningar om hur Cosentyx injiceras, se ”Bruksanvisning för Cosentyx 300 mg förfylld spruta” i slutet av den här bipacksedeln.

Bruksanvisning kan även hittas via följande QR-kod och webbplats:
QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

Hur mycket Cosentyx ges och hur länge pågår behandlingen
Läkaren avgör hur mycket Cosentyx du behöver och under hur lång tid.

Plackpsoriasis
Vuxna
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som en injektion om 300 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg, givet som en injektion om 300 mg.

Barn 6 år och äldre
- Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 25 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 25 kg eller högre men under 50 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller högre: 150 mg som subkutan injektion.
    Din läkare kan öka dosen till 300 mg.
- Varje dos på 300 mg **ges som en injektion om 300 mg eller som två injektioner om 150 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av doserna 75 mg och 150 mg.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Hidradenitis suppurativa
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som en injektion om 300 mg.**

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare.

Psoriasisartrit
Om du har både psoriasisartrit och även måttlig till svår plackpsoriasis, kan din läkare justera dosrekommendationen efter behov.

Till patienter som inte svarat tillräckligt på behandling med så kallade TNFα-hämmare:
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som en injektion om 300 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg givet som en injektion om 300 mg.

Till övriga patienter med psoriasisartrit:
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion. Andra beredningsformer/styrkor finns tillgängliga för 150 mg-dosen.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg.

Ankyloserande spondylit (Radiografisk axial spondylartrit)
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion. Andra beredningsformer/styrkor finns tillgängliga för 150 mg-dosen.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg. Dosen 300 mg ges som en injektion om 300 mg.

Icke-radiografisk axial spondylartrit
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion. Andra beredningsformer/styrkor finns tillgängliga för 150 mg-dosen.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Cosentyx är avsett för långtidsbehandling. Läkaren kommer att regelbundet kontrollera ditt tillstånd för att försäkra sig om att behandlingen ger önskad effekt.

Om du har använt för stor mängd av Cosentyx
Om du har fått mer Cosentyx än du borde eller om dosen har givits tidigare än vad läkaren har ordinerat, ska du informera läkaren.

Om du har glömt att använda Cosentyx
Om du har glömt att injicera en dos av Cosentyx, ska du injicera nästa dos så snart du kommer ihåg det. Kontakta sedan läkaren för att diskutera när du ska injicera påföljande dos.

Om du slutar att använda Cosentyx
Det är inte farligt att sluta använda Cosentyx, men om du slutar kan dina symtom på psoriasis, psoriasisartrit eller axial spondylartrit komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala om för din läkare eller sök sjukvård om du får någon av nedanstående biverkningar:

Eventuell allvarlig infektion – tecken kan vara:
- feber, influensaliknande symtom, nattliga svettningar
- trötthet eller andfåddhet, hosta som inte går över
- varm, röd och smärtande hud, eller smärtsamt hudutslag med blåsor
- sveda när du kissar.

Allvarlig allergisk reaktion – tecken kan vara:
- svårigheter att andas eller svälja
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka yrsel eller berusningskänsla
- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller svalg
- kraftigt kliande hud med röda utslag eller knottror.

Din läkare avgör om och när du kan återuppta behandlingen.

Andra biverkningar
De flesta av följande biverkningar är milda till måttliga. Om någon av dessa biverkningar blir allvarlig, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):
- övre luftvägsinfektioner med symtom som halsont och nästäppa (nasofaryngit, rinit).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):
- munsår (oral herpes)
- diarré
- snuva (rinorré)
- huvudvärk
- illamående
- trötthet
- kliande, röd och torr hud (eksem).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):
- muntorsk (svampinfektion)
- tecken på låga nivåer av vita blodkroppar, som feber, halsont eller munsår på grund av infektioner (neutropeni)
- infektion i ytterörat (extern otit)
- utsöndring från ögat med klåda, rodnad och svullnad (konjunktivit)
- kliande utslag (urtikaria)
- nedre luftvägsinfektioner
- magkramper och smärta, diarré, viktminskning eller blod i avföringen (tecken på tarmproblem)
- små, kliande blåsor på handflatorna, fotsulorna och kanterna på fingrar och tår (dyshidrotiskt eksem)
- fotsvamp (tinea pedis).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):
- allvarlig allergisk reaktion med chock (anafylaktisk reaktion)
- hudrodnad och fjällande hud över ett större område på kroppen, som kan klia eller göra ont (exfoliativ dermatit)
- inflammation i små blodkärl som kan leda till hudutslag med små röda eller purpurfärgade knölar (vaskulit)
- svullnad av hals, ansikte, mun eller svalg vilket kan leda till svårigheter att svälja eller andas (angioödem).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- svampinfektion i hud och slemhinnor (inklusive matstrupen, esofageal candidiasis)
- smärtsam svullnad och sårbildning i huden (pyoderma gangrenosum).

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cosentyx ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel:
- efter utgångsdatumet som anges på ytterkartongen eller sprutan efter ”EXP”.
- om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun.

Förvara sprutan förseglad i sin kartong. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C. Får ej frysas. Får ej skakas.
Cosentyx kan vid behov förvaras i rumstemperatur vid högst 30 °C vid ett tillfälle i upp till 4 dagar.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sekukinumab. Varje förfylld spruta innehåller 300 mg sekukinumab.
- Övriga innehållsämnen är trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Cosentyx injektionsvätska, lösning, är en klar vätska. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul.
Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta finns i förpackningar innehållande 1 förfylld spruta och i multipack innehållande 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda sprutor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

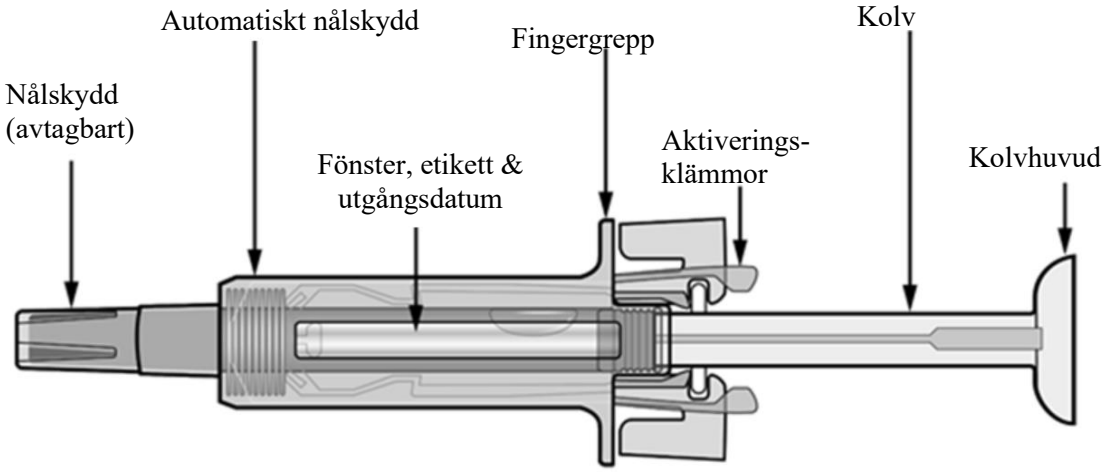
Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

Bruksanvisning för Cosentyx 300 mg förfylld spruta

Läs HELA bruksanvisningen innan du injicerar. Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Kartongen innehåller Cosentyx 300 mg förfylld spruta, separat förpackad i ett plastblister.

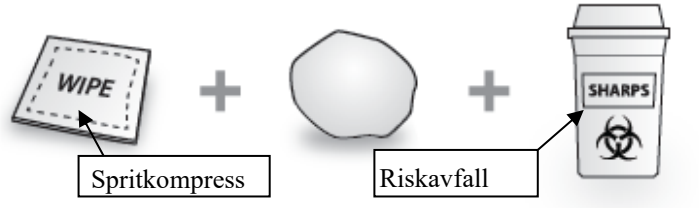
Cosentyx 300 mg förfylld spruta



När läkemedlet har injicerats utlöses det automatiska nålskyddet som täcker nålen. Detta är till för att skydda hälso- och sjukvårdspersonal, patienter som själva injicerar receptbelagda läkemedel och personer som hjälper patienter som själva injicerar mot oavsiktliga nålstickssskador.

Tillbehör som du behöver för injektionen:

- Spritkompress.
- Bomullstuss eller kompress.
- Behållare för riskavfall.



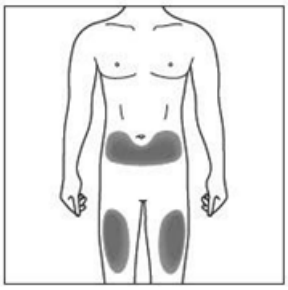
Viktig säkerhetsinformation
OBS! Förvara sprutan utom syn- och räckhåll för barn.

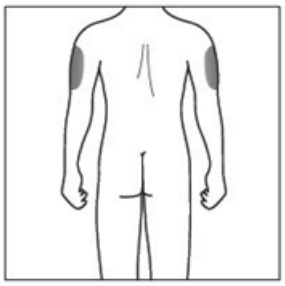
1. Öppna inte den förseglade ytterkartongen förrän du är redo att använda detta läkemedel.
2. Använd inte detta läkemedel om förseglingen av ytterkartongen eller blistret har brutits, eftersom det kanske inte är säkert att använda den.
3. Använd inte om sprutan har tappats på en hård yta eller tappats efter att nålskyddet tagits bort.
4. Lämna aldrig sprutan på ställen där andra kan manipulera den.
5. Skaka inte sprutan.
6. Var noga med att inte vidröra aktiveringsklämmorna före användning. Om du rör dem, kan det automatiska nålskyddet aktiveras för tidigt.
7. Ta inte av nålskyddet förrän strax innan du ska ge injektionen.
8. Sprutan kan inte återanvändas. Kassera den använda sprutan i en behållare för riskavfall omedelbart efter användning.

Förvaring av Cosentyx 300 mg förfylld spruta

1. Förvara detta läkemedel förseglat i sin kartong. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C. FÅR EJ FRYSAS.
2. Kom ihåg att ta ut sprutan ur kylskåpet och låta den uppnå rumstemperatur innan du förbereder den för injektion (30-45 minuter).
3. Använd sprutan före utgångsdatum som anges på ytterkartongen eller sprutetiketten efter ”EXP”. Om utgångsdatumet har passerats ska hela förpackningen lämnas tillbaka till apoteket.

Injektionsstället





Injektionsstället är det ställe på kroppen där du ska använda sprutan.

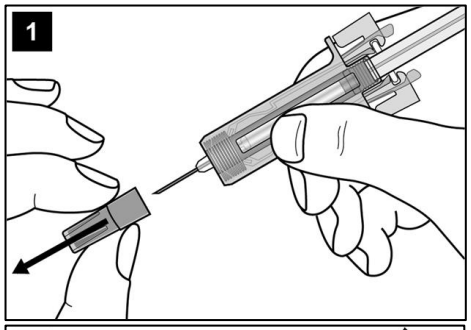
- Rekommenderat ställe är lårens framsida. Du kan också använda nedre delen av buken, men **inte** inom 5 cm från naveln.
- Välj olika ställen varje gång du injicerar.
- Injicera inte i områden med blåmärken eller där huden är öm, röd, fjällande eller hård. Undvik områden med ärr eller bristningar.

Om en vårdgivare ger injektionen kan även utsidan av överarmarna användas.

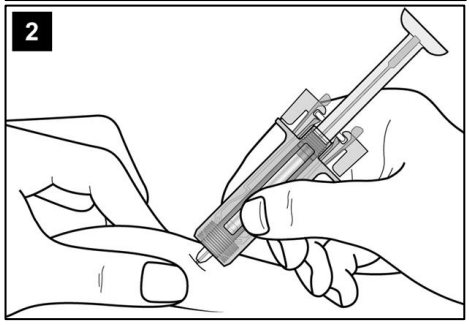
Förberedelse av Cosentyx 300 mg förfylld spruta

1. Ta ut kartongen med sprutan ur kylskåpet och lämna den **oöppnad** i cirka 30-45 minuter så att den uppnår rumstemperatur.
2. När du är redo att använda sprutan, tvätta händerna noga med tvål och vatten.
3. Tvätta injektionsstället med en spritkompress.
4. Ta ut sprutan ur ytterkartongen och blistret.
5. Inspektera sprutan. Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul. Eventuellt syns en liten luftbubbla, vilket är normalt. ANVÄND INTE om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun. ANVÄND INTE om sprutan är trasig. I samtliga fall ska hela förpackningen lämnas tillbaka till apoteket.

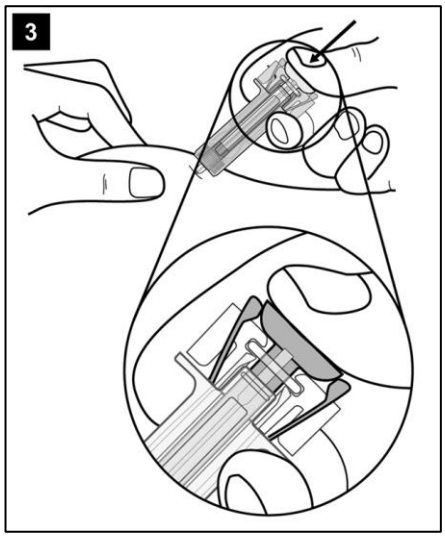
Hur du använder Cosentyx 300 mg förfylld spruta



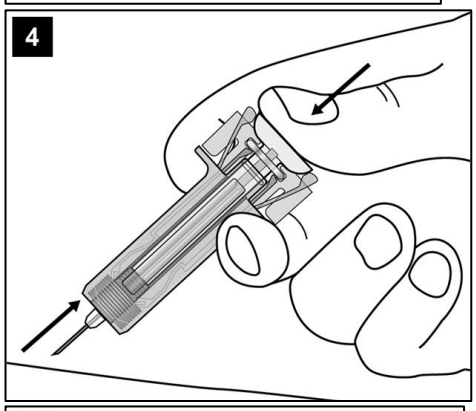
Ta försiktigt av nålskyddet från sprutan. Kasta nålskyddet. En vätskedroppe kan finnas vid nålens spets, vilket är normalt.



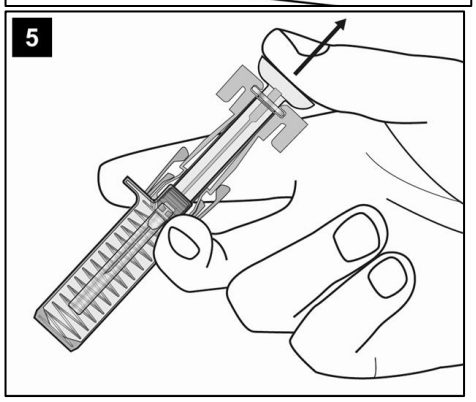
Nyp försiktigt ihop huden på injektionsstället och för in nålen. För in nålen hela vägen för att säkerställa att allt läkemedel injiceras.



Håll sprutan som bilden visar. Tryck **långsamt** in kolven **så långt det går,** så att kolvhuvudet är helt nedtryckt mellan aktiveringsklämmorna. Fortsätt att hålla kolven nedtryckt och håll kvar sprutan i 5 sekunder.



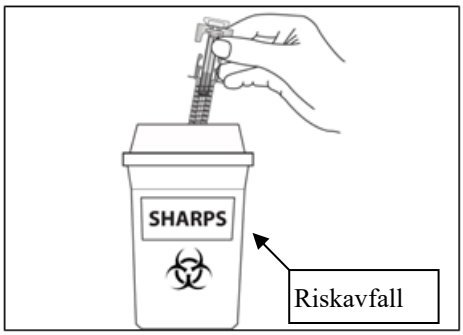
Fortsätt hålla kolven helt nedtryckt medan du försiktigt drar ut nålen rakt ut från injektionsstället.



Släpp långsamt upp kolven och låt det automatiska nålskyddet täcka nålen.

Lite blod kan komma från injektionsstället. Tryck en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället i 10 sekunder. Gnugga inte på injektionsstället. Om det behövs kan du sätta ett plåster på injektionsstället.

Anvisningar om avfallshantering



Kasta den använda sprutan i en behållare för riskavfall (förslutningsbar, punktionssäker behållare). För din och andras säkerhet och hälsa, får nålar och sprutor **aldrig** återanvändas.

Bipacksedel: Information till användaren

Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna

sekukinumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:
1. Vad Cosentyx är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx
3. Hur du använder Cosentyx
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cosentyx ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cosentyx är och vad det används för

Cosentyx innehåller den aktiva substansen sekukinumab. Sekukinumab är en monoklonal antikropp som hör till en grupp läkemedel som kallas interleukin-(IL)-hämmare. Detta läkemedel verkar genom att neutralisera aktiviteten hos ett protein som kallas IL-17A, som finns i förhöjda nivåer vid sjukdomar som psoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartrit och axial spondylartrit.

Cosentyx används för behandling av följande inflammatoriska sjukdomar:
- plackpsoriasis
- hidradenitis suppurativa
- psoriasisartrit
- axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit.

Plackpsoriasis
Cosentyx används för att behandla en hudsjukdom som kallas plackpsoriasis, som orsakar inflammation i huden. Cosentyx minskar inflammationen och andra symtom av sjukdomen. Cosentyx används till vuxna, ungdomar och barn (6 år och äldre) med måttlig till svår plackpsoriasis.

Fördelen med att använda Cosentyx vid plackpsoriasis är att det förbättrar hudläkningen och minskar symtom som fjällning, klåda och smärta.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas hidradenitis suppurativa, ibland även kallat acne inversa eller Verneuils sjukdom. Detta är en kronisk och smärtsam inflammatorisk hudsjukdom. Symtom kan vara ömma knölar (noduli) och bölder (abscesser) som kan läcka var. Det påverkar vanligtvis specifika områden av huden, såsom under brösten, armhålorna, insidan av låren, ljumsken och skinkorna. Ärrbildning kan också förekomma i drabbade områden.

Cosentyx kan minska antalet knölar och bölder du har och smärtan som ofta är förknippad med sjukdomen. Om du har hidradenitis suppurativa kommer du först att få andra läkemedel. Om du inte svarar tillräckligt bra på dessa läkemedel kommer du att få Cosentyx.

Cosentyx används till vuxna med hidradenitis suppurativa och kan användas ensamt eller tillsammans med antibiotika.

Psoriasisartrit
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas psoriasisartrit. Detta är en inflammatorisk sjukdom i lederna, som ofta åtföljs av psoriasis. Om du har aktiv psoriasisartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på aktiv psoriasisartrit, förbättra dina fysiska funktioner och fördröja skadeverkningarna på brosk och ben i de drabbade lederna.

Cosentyx används hos vuxna med aktiv psoriasisartrit och kan användas ensamt eller i kombination med ett annat läkemedel som heter metotrexat.

Fördelen med att använda Cosentyx vid psoriasisartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen, fördröjer skadorna på brosk och ben i lederna och ökar din förmåga att utföra vanliga dagliga aktiviteter.

Axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit
Cosentyx används för att behandla sjukdomar som kallas ”ankyloserande spondylit” och ”icke-radiografisk axial spondylartrit”. Detta är inflammatoriska sjukdomar som främst drabbar ryggraden och orsakar inflammation i ryggkotorna. Om du har ankyloserande spondylit eller icke-radiografisk axial spondylartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på sjukdomen, minska inflammationen och förbättra dina fysiska funktioner.

Cosentyx används hos vuxna med ankyloserande spondylit och aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit.

Fördelen med att använda Cosentyx vid ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen och förbättrar dina fysiska funktioner.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx

Använd inte Cosentyx:
- **om du är allergisk** mot sekukinumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
  Rådfråga läkare innan du använder Cosentyx om du tror att du kan vara allergisk.
- **om du har en aktiv infektion** som läkaren anser är viktig (till exempel aktiv tuberkulos).

Varningar och försiktighet
Tala med läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen innan du använder Cosentyx:
- om du har en pågående infektion
- om du har långvariga eller upprepade infektioner
- om du har en inflammatorisk sjukdom som drabbar mag-tarmkanalen och som kallas Crohns sjukdom
- om du har en inflammation i tjocktarmen som kallas ulcerös kolit
- om du nyligen har vaccinerat dig eller om du ska vaccinera dig under behandling med Cosentyx
- om du får någon annan behandling för psoriasis, som ett annat immunhämmande läkemedel eller ljusbehandling med ultraviolett (UV) ljus.

Tuberkulos
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft tuberkulos. Tala även om för din läkare om du nyligen har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Din läkare kommer att undersöka dig och kan göra ett test för tuberkulos innan du tar Cosentyx. Om din läkare tror att du löper risk för tuberkulos, kan du få läkemedel för att behandla den. Tala omedelbart om för din läkare om symtom på tuberkulos (såsom ihållande hosta, viktminskning, håglöshet eller feber) uppträder under behandling med Cosentyx.

Hepatit B
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft en hepatit B-infektion. Detta läkemedel kan orsaka en reaktivering av infektionen. Före och under behandling med sekukinumab kan din läkare kontrollera dig för tecken på infektion. Tala om för din läkare om du märker något av följande symtom: förvärrad trötthet, gulfärgning av huden eller den vita delen av ögonen, mörk urin, aptitlöshet, illamående och/eller smärta i övre högra delen av magområdet.

Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
Sluta använda Cosentyx och tala omedelbart om för din läkare eller uppsök omedelbart sjukvård om du får magkramper och smärta, diarré, viktminskning, blod i avföringen eller andra tecken på tarmproblem.

Var uppmärksam på infektioner och allergiska reaktioner
Cosentyx kan eventuellt orsaka allvarliga biverkningar, däribland infektioner och allergiska reaktioner. Du måste vara uppmärksam på dessa tillstånd när du tar Cosentyx.

Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala med din läkare eller sök sjukvård om du märker några tecken som tyder på en möjlig allvarlig infektion eller allergisk reaktion. Sådana tecken finns angivna under ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Barn och ungdomar
Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med plackpsoriasis eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Cosentyx rekommenderas inte till barn och ungdomar (under 18 års ålder) vid andra användningsområden eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Cosentyx
Tala om för läkare eller apotekspersonal:
- om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- om du nyligen har eller ska vaccinera dig. Du ska inte ges vissa typer av vaccin (levande vaccin) medan du använder Cosentyx.

Graviditet, amning och fertilitet
- Användning av Cosentyx ska helst undvikas under graviditet. Effekten av detta läkemedel hos gravida kvinnor är inte känd. Om du är kvinna i fertil ålder ska du undvika att bli gravid. Du måste använda effektivt preventivmedel under behandlingen med Cosentyx och i minst 20 veckor efter sista Cosentyx-dosen.
  Tala med din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.
- Tala med din läkare om du ammar eller planerar att amma. Du och din läkare ska besluta om du ska amma eller använda Cosentyx. Du ska inte göra bådadera. Efter att ha använt Cosentyx ska du inte amma på minst 20 veckor efter den sista dosen.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är inte troligt att Cosentyx påverkar din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du använder Cosentyx

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

Cosentyx ges som en injektion under huden (en så kallad subkutan injektion). Du och din läkare avgör om du själv ska injicera Cosentyx.

Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. En vårdgivare kan också injicera Cosentyx efter lämplig träning.

För detaljerade anvisningar om hur Cosentyx injiceras, se ”Bruksanvisning för Cosentyx 300 mg UnoReady-penna” i slutet av den här bipacksedeln.

Bruksanvisning kan även hittas via följande QR-kod och webbplats:
QR-kod som ska ingå
www.cosentyx.eu

Hur mycket Cosentyx ges och hur länge pågår behandlingen
Läkaren avgör hur mycket Cosentyx du behöver och under hur lång tid.

Plackpsoriasis
Vuxna
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som en injektion om 300 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg, givet som en injektion om 300 mg.

Barn 6 år och äldre
- Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 25 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 25 kg eller högre men under 50 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller högre: 150 mg som subkutan injektion.
    Din läkare kan öka dosen till 300 mg.
- Varje dos på 300 mg **ges som en injektion om 300 mg eller två injektioner om 150 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av doserna 75 mg och 150 mg.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Hidradenitis suppurativa
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som en injektion om 300 mg.**

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare.

Psoriasisartrit
Om du har både psoriasisartrit och även måttlig till svår plackpsoriasis, kan din läkare justera dosrekommendationen efter behov.

Till patienter som inte svarat tillräckligt på behandling med så kallade TNFα-hämmare:
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som en injektion om 300 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg givet som en injektion om 300 mg.

Till övriga patienter med psoriasisartrit:
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion. Andra beredningsformer/styrkor finns tillgängliga för 150 mg-dosen.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg.

Ankyloserande spondylit (Radiografisk axial spondylartrit)
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion. Andra beredningsformer/styrkor finns tillgängliga för 150 mg-dosen.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg. Dosen 300 mg ges som en injektion om 300 mg.

Icke-radiografisk axial spondylartrit
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion. Andra beredningsformer/styrkor finns tillgängliga för 150 mg-dosen.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Cosentyx är avsett för långtidsbehandling. Läkaren kommer att regelbundet kontrollera ditt tillstånd för att försäkra sig om att behandlingen ger önskad effekt.

Om du har använt för stor mängd av Cosentyx
Om du har fått mer Cosentyx än du borde eller om dosen har givits tidigare än vad läkaren har ordinerat, ska du informera läkaren.

Om du har glömt att använda Cosentyx
Om du har glömt att injicera en dos av Cosentyx, ska du injicera nästa dos så snart du kommer ihåg det. Kontakta sedan läkaren för att diskutera när du ska injicera påföljande dos.

Om du slutar att använda Cosentyx
Det är inte farligt att sluta använda Cosentyx, men om du slutar kan dina symtom på psoriasis, psoriasisartrit eller axial spondylartrit komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala om för din läkare eller sök sjukvård om du får någon av nedanstående biverkningar:

Eventuell allvarlig infektion – tecken kan vara:
- feber, influensaliknande symtom, nattliga svettningar
- trötthet eller andfåddhet, hosta som inte går över
- varm, röd och smärtande hud, eller smärtsamt hudutslag med blåsor
- sveda när du kissar.

Allvarlig allergisk reaktion – tecken kan vara:
- svårigheter att andas eller svälja
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka yrsel eller berusningskänsla
- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller svalg
- kraftigt kliande hud med röda utslag eller knottror.

Din läkare avgör om och när du kan återuppta behandlingen.

Andra biverkningar
De flesta av följande biverkningar är milda till måttliga. Om någon av dessa biverkningar blir allvarlig, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):
- övre luftvägsinfektioner med symtom som halsont och nästäppa (nasofaryngit, rinit).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):
- munsår (oral herpes)
- diarré
- snuva (rinorré)
- huvudvärk
- illamående
- trötthet
- kliande, röd och torr hud (eksem).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):
- muntorsk (svampinfektion)
- tecken på låga nivåer av vita blodkroppar, som feber, halsont eller munsår på grund av infektioner (neutropeni)
- infektion i ytterörat (extern otit)
- utsöndring från ögat med klåda, rodnad och svullnad (konjunktivit)
- kliande utslag (urtikaria)
- nedre luftvägsinfektioner
- magkramper och smärta, diarré, viktminskning eller blod i avföringen (tecken på tarmproblem)
- små, kliande blåsor på handflatorna, fotsulorna och kanterna på fingrar och tår (dyshidrotiskt eksem)
- fotsvamp (tinea pedis).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):
- allvarlig allergisk reaktion med chock (anafylaktisk reaktion)
- hudrodnad och fjällande hud över ett större område på kroppen, som kan klia eller göra ont (exfoliativ dermatit)
- inflammation i små blodkärl som kan leda till hudutslag med små röda eller purpurfärgade knölar (vaskulit)
- svullnad av hals, ansikte, mun eller svalg vilket kan leda till svårigheter att svälja eller andas (angioödem).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- svampinfektion i hud och slemhinnor (inklusive matstrupen, esofageal candidiasis)
- smärtsam svullnad och sårbildning i huden (pyoderma gangrenosum).

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cosentyx ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel:
- efter utgångsdatumet som anges på ytterkartongen eller injektionspennan efter ”EXP”.
- om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun.

Förvara injektionspennan förseglad i sin kartong. Ljuskänsligt. Förvaras i kylskåp vid 2 °C-8 °C. Får ej frysas. Får ej skakas.
Cosentyx kan vid behov förvaras i rumstemperatur vid högst 30 °C vid ett tillfälle i upp till 4 dagar.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sekukinumab. Varje injektionspenna innehåller 300 mg sekukinumab.
- Övriga innehållsämnen är trehalosdihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Cosentyx injektionsvätska, lösning, är en klar vätska. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul.
Cosentyx 300 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna finns i förpackningar innehållande 1 förfylld injektionspenna och i multipack innehållande 3 (3 förpackningar om 1) förfyllda injektionspennor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

Bruksanvisning för Cosentyx 300 mg UnoReady-penna

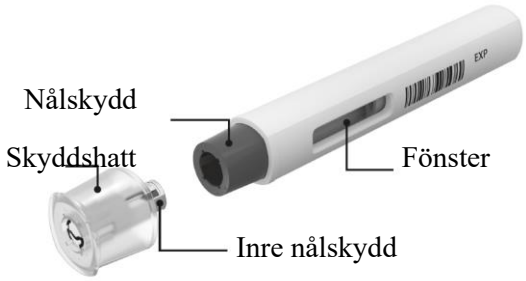
sekukinumab

Läs HELA bruksanvisningen innan du injicerar.

Dessa anvisningar hjälper dig att injicera Cosentyx på rätt sätt med injektionspennan UnoReady.

Det är viktigt att du inte försöker injicera dig själv om du inte har fått undervisning av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Cosentyx 300 mg UnoReady-penna:



Cosentyx 300 mg UnoReady-penna ovan med skyddshatten avtagen. **Ta inte** bort hatten förrän du är redo att injicera.

Använd inte Cosentyx UnoReady-pennan om förseglingen på ytterkartongen brutits.

Förvara Cosentyx UnoReady-pennan i den förseglade ytterkartongen tills du är redo att använda den. Ljuskänslig.

Förvara din Cosentyx UnoReady-penna i **kylskåp** mellan 2 ° C-8 ° C och **utom räckhåll för barn.**

- Injektionspennan **får inte frysas**.
- **Skaka inte** injektionspennan.
- Använd inte injektionspennan om den har **tappats** med skyddshatten avtagen.

Nålen täcks av nålskyddet och nålen syns inte. Rör inte vid eller tryck på nålskyddet eftersom du kan få en nålstickskada.

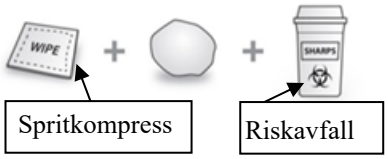
Tillbehör som du behöver för injektionen:

Ingår i förpackningen:

En ny och oanvänd Cosentyx 300 mg UnoReady-penna.

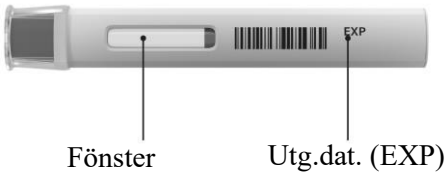
Ingår inte i förpackningen:

- Spritkompress.
- Bomullstuss eller kompress.
- Behållare för riskavfall.



Före injektionen:

Ta ut Cosentyx 300 mg UnoReady-pennan ur kylskåpet **30 till 45 minuter före injektionen** så att den når rumstemperatur.



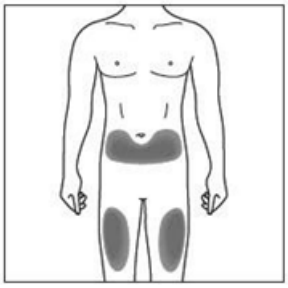
1. Viktig säkerhetskontroll före injektionen:

För ”Fönster”:
Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul.
Använd inte om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun. Eventuellt kan en liten luftbubbla synas, vilket är normalt.

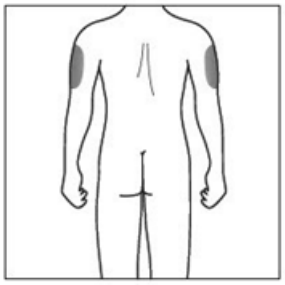
För ”Utgångsdatum (Utg.dat.)”:
Titta på utgångsdatumet (EXP) på din Cosentyx UnoReady-penna. **Använd** injektionspennan före **utgångsdatum**.

Kontrollera att din penna innehåller rätt läkemedel och dos.

Kontakta apotekspersonal om injektionspennan inte uppfyller dessa krav.



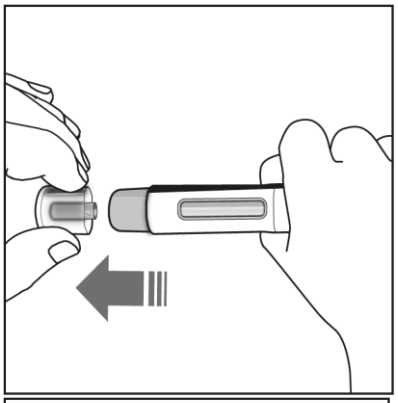
2a. Välj injektionsställe:
- Rekommenderat injektionsställe är lårens framsida. Du kan också använda nedre delen av buken, men **inte** området inom 5 cm från naveln.
- Välj olika ställen varje gång du injicerar.
- Injicera inte i områden med blåmärken eller där huden är öm, röd, fjällande eller hård. Undvik områden med ärr eller bristningar.



2b. Endast för vårdgivare och hälso- och sjukvårdspersonal:
- Om en **vårdgivare** eller **hälso- och sjukvårdspersonal** ger injektionen kan även utsidan av överarmarna användas.

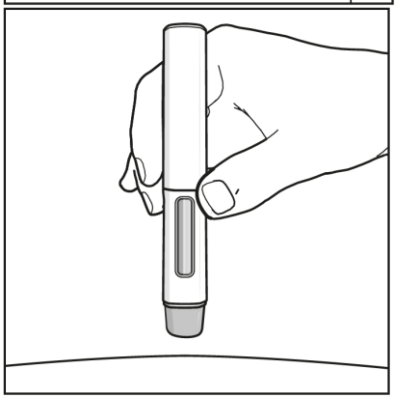
3. Tvätta injektionsstället:
- Tvätta händerna med tvål och vatten.
- Tvätta injektionsstället med en cirklande rörelse med spritkompressen. Låt torka innan du injicerar.
- Rör inte det rengjorda området förrän du injicerar.

Injektionen:



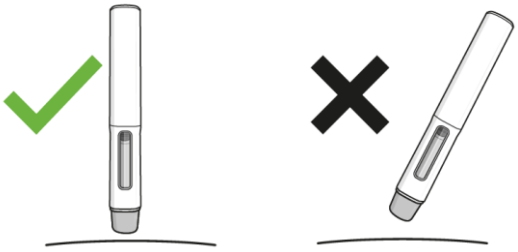
4. Ta av nålskyddet:

- Ta inte av skyddshatten förrän du är redo att använda injektionspennan.
- Dra hatten rakt av i pilens riktning som visas i bilden till vänster.
- Kasta hatten när du har tagit av den. Försök inte att sätta på hatten igen.
- Använd injektionspennan inom 5 minuter från det att hatten tagits av.



5. Så här håller du injektionspennan:

- Håll injektionspennan i 90 graders vinkel mot det rengjorda injektionsstället.



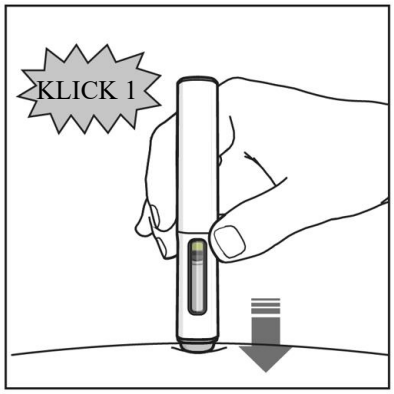
Rätt **Fel**

DETTA MÅSTE DU LÄSA INNAN DU INJICERAR.

Under injektionen kommer du att höra **2 klickljud**.

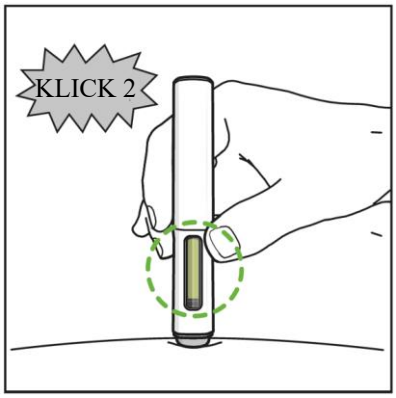
Det **första klickljudet** talar om att injektionen har startat. Några sekunder senare talar ett **andra klickljud** om att injektionen **nästan** är klar.

Du måste fortsätta att hålla injektionspennan stadigt mot huden tills du ser en **grön indikator med en grå spets** fylla fönstret och sluta röra sig.



6. Starta injektionen:

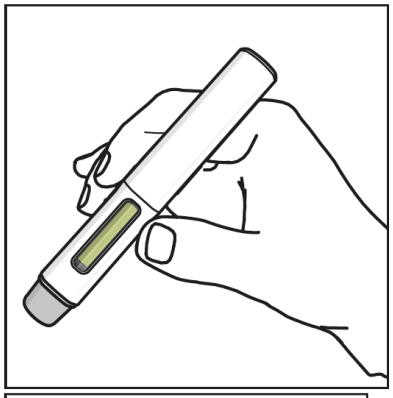
- Tryck injektionspennan stadigt mot huden för att starta injektionen.
- Det **första klickljudet** talar om att injektionen har startat.
- **Fortsätt att trycka** injektionspennan stadigt mot huden.
- Den **gröna indikatorn med den grå spetsen** visar hur injektionen fortskrider.



7. Avsluta injektionen:

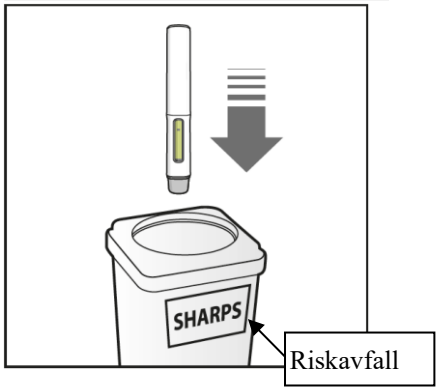
- Lyssna efter det **andra klickljudet**. Detta talar om att injektionen **nästan** är klar.
- Kontrollera att den **gröna indikatorn med den grå spetsen** fyller fönstret och har slutat röra sig.
- Nu kan du ta bort injektionspennan.

Efter injektionen:



8. Kontrollera att den gröna indikatorn har fyllt fönstret:

- Detta betyder att läkemedlet har injicerats. Kontakta läkaren om den gröna indikatorn inte syns.
- Lite blod kan komma från injektionsstället. Tryck en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället i 10 sekunder. Gnugga inte på injektionsstället. Om det behövs kan du sätta ett plåster på injektionsstället.



Så här kasserar du din Cosentyx 300 mg UnoReady-penna:

- Kasta den använda injektionspennan i en behållare för riskavfall (dvs. en punktionssäker, förslutningsbar behållare eller liknande).
- Försök aldrig återanvända en injektionspenna.

Bipacksedel: Information till användaren

Cosentyx 150 mg pulver till injektionsvätska, lösning

sekukinumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cosentyx är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx
3. Hur du använder Cosentyx
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cosentyx ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cosentyx är och vad det används för

Cosentyx innehåller den aktiva substansen sekukinumab. Sekukinumab är en monoklonal antikropp. som hör till en grupp läkemedel som kallas interleukin-(IL)-hämmare. Detta läkemedel verkar genom att neutralisera aktiviteten hos ett protein som kallas IL-17A, som finns i förhöjda nivåer vid sjukdomar som psoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartrit och axial spondylartrit.

Cosentyx används för behandling av följande inflammatoriska sjukdomar:
- plackpsoriasis
- hidradenitis suppurativa
- psoriasisartrit
- axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit
- juvenil idiopatisk artrit inklusive entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit.

Plackpsoriasis
Cosentyx används för att behandla en hudsjukdom som kallas plackpsoriasis, som orsakar inflammation i huden. Cosentyx minskar inflammationen och andra symtom av sjukdomen. Cosentyx används till vuxna, ungdomar och barn (6 år och äldre) med måttlig till svår plackpsoriasis.

Fördelen med att använda Cosentyx vid plackpsoriasis är att det förbättrar hudläkningen och minskar symtom som fjällning, klåda och smärta.

Hidradenitis suppurativa
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas hidradenitis suppurativa, ibland även kallat acne inversa eller Verneuils sjukdom. Detta är en kronisk och smärtsam inflammatorisk hudsjukdom. Symtom kan vara ömma knölar (noduli) och bölder (abscesser) som kan läcka var. Det påverkar vanligtvis specifika områden av huden, såsom under brösten, armhålorna, insidan av låren, ljumsken och skinkorna. Ärrbildning kan också förekomma i drabbade områden.

Cosentyx kan minska antalet knölar och bölder du har och smärtan som ofta är förknippad med sjukdomen. Om du har hidradenitis suppurativa kommer du först att få andra läkemedel. Om du inte svarar tillräckligt bra på dessa läkemedel kommer du att få Cosentyx.

Cosentyx används till vuxna med hidradenitis suppurativa och kan användas ensamt eller tillsammans med antibiotika.

Psoriasisartrit
Cosentyx används för att behandla en sjukdom som kallas psoriasisartrit. Detta är en inflammatorisk sjukdom i lederna, som ofta åtföljs av psoriasis. Om du har aktiv psoriasisartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på aktiv psoriasisartrit, förbättra dina fysiska funktioner och fördröja skadeverkningarna på brosk och ben i de drabbade lederna.

Cosentyx används hos vuxna med aktiv psoriasisartrit och kan användas ensamt eller i kombination med ett annat läkemedel som heter metotrexat.

Fördelen med att använda Cosentyx vid psoriasisartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen, fördröjer skadorna på brosk och ben i lederna och ökar din förmåga att utföra vanliga dagliga aktiviteter.

Axial spondylartrit inklusive ankyloserande spondylit (radiografisk axial spondylartrit) och icke-radiografisk axial spondylartrit
Cosentyx används för att behandla sjukdomar som kallas ”ankyloserande spondylit” och ”icke-radiografisk axial spondylartrit”. Detta är inflammatoriska sjukdomar som främst drabbar ryggraden och orsakar inflammation i ryggkotorna. Om du har ankyloserande spondylit eller icke-radiografisk axial spondylartrit får du först andra läkemedel. Om dessa inte ger tillräcklig effekt får du Cosentyx för att minska tecken och symtom på sjukdomen, minska inflammationen och förbättra dina fysiska funktioner.

Cosentyx används hos vuxna med ankyloserande spondylit och aktiv icke-radiografisk axial spondylartrit.

Fördelen med att använda Cosentyx vid ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit är att det minskar tecken och symtom på sjukdomen och förbättrar dina fysiska funktioner.

Juvenil idiopatisk artrit inklusive entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit
Cosentyx används till patienter (6 år och äldre) för att behandla juvenil idiopatisk artrit av typerna ”entesitrelaterad artrit” och ”juvenil psoriasisartrit”. Dessa tillstånd är inflammatoriska sjukdomar som påverkar lederna och de ställen där senor fäster in till benet.

Att använda Cosentyx vid entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit kommer att gynna dig (eller ditt barn) genom att minska symtomen och förbättra din (eller ditt barns) fysiska funktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cosentyx

Använd inte Cosentyx:
- **om du är allergisk** mot sekukinumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
  Rådfråga läkare innan du använder Cosentyx om du tror att du kan vara allergisk.
- **om du har en aktiv infektion** som läkaren anser är viktig (till exempel aktiv tuberkulos).

Varningar och försiktighet
Tala med läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen innan du använder Cosentyx:
- om du har en pågående infektion
- om du har långvariga eller upprepade infektioner
- om du har en inflammatorisk sjukdom som drabbar mag-tarmkanalen och som kallas Crohns sjukdom
- om du har en inflammation i tjocktarmen som kallas ulcerös kolit
- om du nyligen har vaccinerat dig eller om du ska vaccinera dig under behandling med Cosentyx
- om du får någon annan behandling för psoriasis, som ett annat immunhämmande läkemedel eller ljusbehandling med ultraviolett (UV) ljus.

Tuberkulos
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft tuberkulos. Tala även om för din läkare om du nyligen har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Din läkare kommer att undersöka dig och kan göra ett test för tuberkulos innan du tar Cosentyx. Om din läkare tror att du löper risk för tuberkulos, kan du få läkemedel för att behandla den. Tala omedelbart om för din läkare om symtom på tuberkulos (såsom ihållande hosta, viktminskning, håglöshet eller feber) uppträder under behandling med Cosentyx.

Hepatit B
Tala med din läkare om du har eller tidigare haft en hepatit B-infektion. Detta läkemedel kan orsaka en reaktivering av infektionen. Före och under behandling med sekukinumab kan din läkare kontrollera dig för tecken på infektion. Tala om för din läkare om du märker något av följande symtom: förvärrad trötthet, gulfärgning av huden eller den vita delen av ögonen, mörk urin, aptitlöshet, illamående och/eller smärta i övre högra delen av magområdet.

Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
Sluta använda Cosentyx och tala omedelbart om för din läkare eller uppsök omedelbart sjukvård om du får magkramper och smärta, diarré, viktminskning, blod i avföringen eller andra tecken på tarmproblem.

Var uppmärksam på infektioner och allergiska reaktioner
Cosentyx kan eventuellt orsaka allvarliga biverkningar, däribland infektioner och allergiska reaktioner. Du måste vara uppmärksam på dessa tillstånd när du tar Cosentyx.

Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala med din läkare eller sök sjukvård om du märker några tecken som tyder på en möjlig allvarlig infektion eller allergisk reaktion. Sådana tecken finns angivna under ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Barn och ungdomar
Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med plackpsoriasis eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Cosentyx rekommenderas inte till barn yngre än 6 år med juvenil idiopatisk artrit (entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit).

Cosentyx rekommenderas inte till barn och ungdomar (under 18 års ålder) vid andra användningsområden eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Cosentyx
Tala om för läkare eller apotekspersonal:
- om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- om du nyligen har eller ska vaccinera dig. Du ska inte ges vissa typer av vaccin (levande vaccin) medan du använder Cosentyx.

Graviditet, amning och fertilitet

- Användning av Cosentyx ska helst undvikas under graviditet. Effekten av detta läkemedel hos gravida kvinnor är inte känd. Om du är kvinna i fertil ålder ska du undvika att bli gravid. Du måste använda effektivt preventivmedel under behandlingen med Cosentyx och i minst 20 veckor efter sista Cosentyx-dosen.
  Tala med din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.
- Tala med din läkare om du ammar eller planerar att amma. Du och din läkare ska besluta om du ska amma eller använda Cosentyx. Du ska inte göra bådadera. Efter att ha använt Cosentyx ska du inte amma på minst 20 veckor efter den sista dosen.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är inte troligt att Cosentyx påverkar din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du använder Cosentyx

Cosentyx ges som en injektion under huden (en så kallad subkutan injektion) av hälso- och sjukvårdspersonal.

Se till att du och läkaren pratar om när du ska få injektionerna och när du ska komma på uppföljningsbesök.

Hur mycket Cosentyx ges och hur länge pågår behandlingen
Läkaren avgör hur mycket Cosentyx du behöver och under hur lång tid.

Plackpsoriasis
Vuxna

- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg, givet som två injektioner om 150 mg.

Barn 6 år och äldre

- Den rekommenderade dosen är baserad på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 25 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 25 kg eller högre men under 50 kg: 75 mg som subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller högre: 150 mg som subkutan injektion.
    Din läkare kan öka dosen till 300 mg.
- Varje dos på 150 mg **ges som en injektion om 150 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av doserna 75 mg och 300 mg.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Hidradenitis suppurativa

- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg.**

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Baserat på hur du svarar på behandlingen kan ytterligare justeringar av din dos rekommenderas av din läkare.

Psoriasisartrit
Om du har både psoriasisartrit och även måttlig till svår plackpsoriasis, kan din läkare justera dosrekommendationen efter behov.

Till patienter som inte svarat tillräckligt på behandling med så kallade TNFα-hämmare:
- Rekommenderad dos är 300 mg som subkutan injektion.
- Varje 300 mg-dos **ges som två injektioner om 150 mg**.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner. Vid varje tillfälle kommer du att få 300 mg givet som två injektioner om 150 mg.

Till övriga patienter med psoriasisartrit:
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg.

Ankyloserande spondylit (Radiografisk axial spondylartrit)
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Beroende på hur du svarar på behandlingen kan läkaren eventuellt höja dosen till 300 mg. Dosen 300 mg ges som två injektioner om 150 mg.

Icke-radiografisk axial spondylartrit
- Rekommenderad dos är 150 mg som en subkutan injektion.

Efter den första dosen kommer du att få ytterligare veckovisa injektioner vecka 1, 2, 3 och 4. Därefter kommer du att få månatliga injektioner.

Juvenil idiopatisk artrit (entesitrelaterad artrit och juvenil psoriasisartrit)
- Den rekommenderade dosen baseras på kroppsvikt enligt följande:
  - Vikt under 50 kg: 75 mg genom subkutan injektion.
  - Vikt 50 kg eller mer: 150 mg genom subkutan injektion.
- Varje 150 mg-dos **ges som en injektion på 150 mg**. Andra doseringsformer/styrkor kan finnas tillgängliga för administrering av dosen på 75 mg.

Efter den första dosen kommer du (eller ditt barn) att få ytterligare injektioner varje vecka vid vecka 1, 2, 3 och 4 följt av månatliga injektioner.

Cosentyx är avsett för långtidsbehandling. Läkaren kommer att regelbundet kontrollera ditt tillstånd för att försäkra sig om att behandlingen ger önskad effekt.

Om du har använt för stor mängd av Cosentyx
Om du har fått mer Cosentyx än du borde eller om dosen har givits tidigare än vad läkaren har ordinerat, ska du informera läkaren.

Om du har glömt att använda Cosentyx
Om du har missat en injektion med Cosentyx, ska du prata med läkaren.

Om du slutar att använda Cosentyx
Det är inte farligt att sluta använda Cosentyx, men om du slutar kan dina symtom på psoriasis, psoriasisartrit eller axial spondylartrit komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Sluta omedelbart att använda Cosentyx och tala om för din läkare eller sök sjukvård om du får någon av nedanstående biverkningar:

Eventuell allvarlig infektion – tecken kan vara:
- feber, influensaliknande symtom, nattliga svettningar
- trötthet eller andfåddhet, hosta som inte går över
- varm, röd och smärtande hud, eller smärtsamt hudutslag med blåsor
- sveda när du kissar.

Allvarlig allergisk reaktion – tecken kan vara:
- svårigheter att andas eller svälja
- lågt blodtryck, vilket kan orsaka yrsel eller berusningskänsla
- svullnad i ansikte, läppar, tunga eller svalg
- kraftigt kliande hud med röda utslag eller knottror.

Din läkare avgör om och när du kan återuppta behandlingen.

Andra biverkningar
De flesta av följande biverkningar är milda till måttliga. Om någon av dessa biverkningar blir allvarlig, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):
- övre luftvägsinfektioner med symtom som halsont och nästäppa (nasofaryngit, rinit).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):
- munsår (oral herpes)
- diarré
- snuva (rinorré)
- huvudvärk
- illamående
- trötthet
- kliande, röd och torr hud (eksem).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):
- muntorsk (svampinfektion)
- tecken på låga nivåer av vita blodkroppar, som feber, halsont eller munsår på grund av infektioner (neutropeni)
- infektion i ytterörat (extern otit)
- utsöndring från ögat med klåda, rodnad och svullnad (konjunktivit)
- kliande utslag (urtikaria)
- nedre luftvägsinfektioner
- magkramper och smärta, diarré, viktminskning eller blod i avföringen (tecken på tarmproblem)

- små, kliande blåsor på handflatorna, fotsulorna och kanterna på fingrar och tår (dyshidrotiskt eksem)
- fotsvamp (tinea pedis).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):
- allvarlig allergisk reaktion med chock (anafylaktisk reaktion)
- hudrodnad och fjällande hud över ett större område på kroppen, som kan klia eller göra ont (exfoliativ dermatit)
- inflammation i små blodkärl som kan leda till hudutslag med små röda eller purpurfärgade knölar (vaskulit)
- svullnad av hals, ansikte, mun eller svalg vilket kan leda till svårigheter att svälja eller andas (angioödem).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- svampinfektion i hud och slemhinnor (inklusive matstrupen, esofageal candidiasis)
- smärtsam svullnad och sårbildning i huden (pyoderma gangrenosum).

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cosentyx ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd detta läkemedel före utgångsdatum som anges på ytterkartongen eller på injektionsflaskan efter ”EXP”.

Före beredning: Förvara injektionsflaskan i kylskåp vid 2 °C-8 °C.

Efter beredning: Lösningen kan användas omedelbart eller förvaras vid 2 °C-8 °C i upp till 24 timmar. Får ej frysas. Lösningen ska användas inom en timme efter uttag från förvaring i 2 °C-8 °C.

Använd inte detta läkemedel om pulvret inte har lösts upp helt eller om vätskan innehåller synliga partiklar, är grumlig eller tydligt brun.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sekukinumab. Varje injektionsflaska med pulver till injektionsvätska, lösning, innehåller 150 mg sekukinumab. Efter beredning innehåller 1 ml lösning 150 mg sekukinumab.
- Övriga innehållsämnen är sackaros, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat och polysorbat 80.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Cosentyx pulver till injektionsvätska, lösning, är ett vitt fast pulver i en injektionsflaska av glas. Cosentyx finns i förpackningar om en injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare
Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenien

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

Bruksanvisning för Cosentyx pulver till injektionsvätska, lösning

Följande uppgifter är endast avsedda för läkare och sjukvårdspersonal.

Beredning av lösningen för subkutan injektion måste utföras utan avbrott och med säkerställd aseptisk teknik. Beredningstiden, från det att hål stuckits genom gummimembranet till en färdig lösning, tar i genomsnitt 20 minuter och ska inte överstiga 90 minuter.

Bered Cosentyx 150 mg pulver till injektionsvätska, lösning, enligt följande anvisningar:

Anvisningar om beredning av Cosentyx pulver till injektionsvätska, lösning:

1. Låt injektionsflaskan med pulver anta rumstemperatur och kontrollera att det sterila vattnet för injektionsvätskor håller rumstemperatur.
2. Dra upp något mer än 1,0 ml sterilt vatten för injektionsvätskor i en 1 ml graderad engångsspruta och justera till 1,0 ml.
3. Ta av plastlocket från injektionsflaskan.
4. Stick in sprutans nål genom mitten av gummiproppen på injektionsflaskan med pulvret och lös upp pulvret genom att långsamt injicera 1,0 ml sterilt vatten för injektionsvätskor i injektionsflaskan. Strålen av sterilt vatten för injektionsvätskor ska riktas direkt mot pulvret.

5. Luta flaskan till ca 45° vinkel och rotera den varsamt mellan fingertopparna i ca 1 minut. Skaka inte flaskan och vänd den inte upp och ned.

6. Låt injektionsflaskan stå i rumstemperatur i minst 10 minuter så att pulvret löses upp. Observera att skumbildning kan förekomma.
7. Luta flaskan till ca 45° vinkel och rotera den varsamt mellan fingertopparna i ca 1 minut. Skaka inte flaskan och vänd den inte upp och ned.

8. Låt injektionsflaskan stå orörd i rumstemperatur i ca 5 minuter. Vätskan ska vara klar. Färgen kan variera från ofärgad till svagt gul. Använd inte om det frystorkade pulvret inte har lösts upp helt eller om vätskan innehåller tydligt synbara partiklar, är grumlig eller tydligt brun.
9. Bered det antal injektionsflaskor som behövs (1 injektionsflaska för dosen 75 mg, 1 injektionsflaska för dosen 150 mg, 2 injektionsflaskor för dosen 300 mg).

Efter förvaring vid 2 °C-8 °C ska lösningen få anta rumstemperatur under cirka 20 minuter före administrering.

Anvisningar för administrering av Cosentyx injektionsvätska, lösning

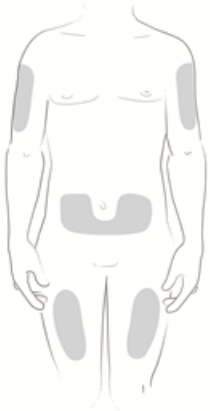
1. Tippa injektionsflaskan till cirka 45° vinkel, stick ner nålen till flaskans botten och dra upp lösningen i sprutan. VÄND INTE injektionsflaskan upp och ned.

2. För doserna 150 mg och 300 mg, dra omsorgsfullt upp något mer än 1,0 ml av lösningen för subkutan injektion från injektionsflaskan i en 1 ml graderad engångsspruta med en lämplig nål (t.ex. 21G x 2″). Denna nål används endast för att dra upp Cosentyx i engångssprutan. Bered det antal sprutor som behövs (2 sprutor för dosen 300 mg).
   För ett barn som får dosen 75 mg, dra försiktigt upp något mer än 0,5 ml av lösningen för subkutan injektion och kassera resten omedelbart.
3. Håll sprutan med nålen uppåt och knacka försiktigt på sprutan så att eventuella luftbubblor stiger upp till ytan.

4. Byt ut nålen mot en 27G x ½″ nål.

5. Tryck ut luftbubblorna och tryck in kolven till strecket som markerar 1,0 ml för 150 mg-dosen.
   Tryck ut luftbubblorna och tryck in kolven till strecket som markerar 0,5 ml för 75 mg-dosen.
6. Tvätta injektionsstället med en spritkompress.

7. Injicera Cosentyx-lösningen subkutant i framsidan av låren, nedre delen av buken (men inte inom 5 cm från naveln) eller utsidan av överarmarna. Välj olika ställen för varje injektion. Injicera inte i områden med blåmärken eller där huden är öm, röd, fjällande eller hård. Undvik områden med ärr eller bristningar.



8. Överbliven lösning i injektionsflaskan får inte användas, utan ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter. Injektionsflaskorna är endast avsedda för engångsbruk. Kasta den använda sprutan i en behållare för riskavfall (förslutningsbar, punktionssäker behållare). För din och andras säkerhet och hälsa får nålar och sprutor aldrig återanvändas.