

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 75 mg секукинумаб (secukinumab) в 0,5 ml.

Секукинумаб е рекомбинантно изцяло човешко моноклонално антитяло, получено от клетки от яйчник на китайски хамстер (СНО).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър и безцветен до бледожълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плакaten псориазис при педиатрични пациенти

Cosentyx е показан за лечение на умерен до тежък плакaten псориазис при деца и юноши на възраст над 6 години, които са кандидати за системна терапия.

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Артрит, свързан с ентезит (enthesitis-related arthritis, ERA)

Cosentyx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен артрит, свързан с ентезит, при пациенти на възраст на и над 6 години, при които заболяването има недостатъчно повлияване, или имат непоносимост, към конвенционална терапия (вж. точка 5.1).

Ювенилен псориаиатичен артрит (ЮПсА)

Cosentyx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен ювенилен псориаиатичен артрит при пациенти на възраст на и над 6 години, при които заболяването има недостатъчно повлияване, или имат непоносимост, към конвенционална терапия (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Cosentyx е показан за приложение под ръководството и контрола на лекар с опит в диагностицирането и лечението на заболяванията, за които Cosentyx е показан.

Дозировка

Плакaten псориазис при педиатрични пациенти (юноши и деца на възраст над 6 години)

Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло (Таблица 1), приложена чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесчна поддържаща доза. Всяка доза 75 mg се прилага като една подкожна инжекция от

75 mg. Всяка доза 150 mg се прилага като една подкожна инжекция от 150 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като една подкожна инжекция от 300 mg или като две подкожни инжекции от 150 mg.

Таблица 1 Препоръчителна доза за плакетен псориазис при педиатрични пациенти

Телесно тегло към момента на прилагане	Препоръчителна доза
<25 kg	75 mg
25 до <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*може да се увеличи до 300 mg)

*Някои пациенти може да получат допълнителна полза от по-високата доза.

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Артрит, свързан с ентезит (ERA) и ювенилен псориазис (ЮПсА)

Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло (Таблица 2) и се прилага чрез подкожна инжекция на седмици 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежемесечна поддържаща доза. Всяка доза 75 mg се прилага като една подкожна инжекция от 75 mg. Всяка доза 150 mg се прилага като една подкожна инжекция от 150 mg.

Таблица 2 Препоръчителна доза за ювенилен идиопатичен артрит

Телесно тегло към момента на прилагане	Препоръчителна доза
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx може да се предлага в други концентрации и/или лекарствени форми в зависимост от индивидуалните нужди при лечението.

При всички показания, изброени по-горе, наличните данни показват, че клиничен отговор обикновено се постига в рамките на 16 седмици лечение. Необходимо е да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не показват повлияване до 16-та седмица от лечението. Някои пациенти, които първоначално имат частично повлияване, е възможно впоследствие да се подобрят, при продължаване на лечението след 16-та седмица.

Безопасността и ефикасността на Cosentyx при деца с плакетен псориазис и в категориите на ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА) ERA и ЮПсА на възраст под 6 години не са установени.

Безопасността и ефикасността на Cosentyx при деца на възраст под 18 години при други показания все още не са установени. Липсват данни.

Специални популации

Бъбречно увреждане/чернодробно увреждане

Cosentyx не е проучван в тези пациентски популации. Не могат да бъдат дадени препоръки относно дозата.

Начин на приложение

Cosentyx се прилага чрез подкожна инжекция. Ако е възможно, областите по кожата, засегнати от псориазис, трябва да се избягват като места на инжектиране. Да не се разклаща спринцовката.

След подходящо обучение в техниката на поставяне на подкожна инжекция, пациентите могат сами да си инжектират Cosentyx или инжекцията да се приложи от болногледач, ако лекарят

прецени, че това е уместно. Лекарят обаче трябва да осигури съответното проследяване на пациентите. Пациентите или болногледачите трябва да бъдат инструктирани да инжектират цялото количество Cosentyx, съгласно указанията, описани в листовката. Подробни указания относно начина на приложение са дадени в листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значими активни инфекции, напр. активна туберкулоза (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инфекции

Секукинумаб има потенциала да повишава риска от инфекции. По време на постмаркетинговия период са наблюдавани сериозни инфекции при пациенти, получаващи секукинумаб. Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля приложението на секукинумаб при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивиращи инфекции.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ, ако се появят признаци или симптоми, предполагащи наличието на инфекция. Ако някой пациент развие сериозна инфекция, той трябва внимателно да се наблюдава и секукинумаб не трябва да се прилага, докато инфекцията не отзвучи.

В клиничните проучвания са наблюдавани инфекции при пациентите, получаващи секукинумаб (вж. точка 4.8). Повечето от тях са били леки до умерени по тежест инфекции на горни дихателни пътища, като назофарингит, и не са изисквали преустановяване на лечението.

Във връзка с механизма на действие на секукинумаб, съобщенията за несериозни кожнолигавични инфекции с кандида са по-чести при секукинумаб, отколкото при плацебо, по време на клиничните проучвания при псориазис (3,55 на 100 пациентогодини за секукинумаб 300 mg спрямо 1,00 на 100 пациентогодини за плацебо) (вж. точка 4.8).

Туберкулоза

При пациенти, лекувани със секукинумаб, се съобщава за туберкулоза (активна и/или реактивация на латентна форма). Пациентите трябва да бъдат изследвани за туберкулозна инфекция преди започване на лечение със секукинумаб. Секукинумаб не трябва да се прилага при пациенти с активна туберкулоза (вж. точка 4.3). При пациенти с латентна туберкулоза трябва да се обмисли провеждането на противотуберкулозна терапия преди започване на лечението със секукинумаб, съгласно клиничните ръководства. Пациентите, получаващи секукинумаб, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на активна туберкулоза.

Възпалителни чревни заболявания (включително болест на Crohn и улцерозен колит)

Има съобщения за нови случаи или за случаи на обостряне на възпалителни чревни заболявания при употребата на секукинумаб (вж. точка 4.8). Секукинумаб не се препоръчва при пациенти с възпалително чревно заболяване. Ако пациент развие признаци и симптоми на възпалително чревно заболяване или получи обостряне на вече съществуващо възпалително

чревна заболяване, употребата на секукинумаб трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

Реакции на свръхчувствителност

Наблюдавани са редки случаи на анафилактични реакции и ангиоедем при пациенти, лекувани със секукинумаб. Ако се появи анафилактична реакция, ангиоедем или други реакции на свръхчувствителност, приложението на секукинумаб трябва незабавно да се спре и да се започне съответната терапия.

Индивиди с чувствителност към латекс

Подвижната капачка на иглата на Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка съдържа производно на естествения каучук. До момента не е установено наличие на естествен каучук в подвижната капачка. Въпреки че употребата на Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка при индивиди с чувствителност към латекс не е проучвана, съществуването на потенциален риск от развитие на реакции на свръхчувствителност не може напълно да се изключи.

Ваксини

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно със секукинумаб.

При пациентите, получаващи секукинумаб, могат да се прилагат инактивирани или убити ваксини. В едно проучване, след прилагане на менингококова ваксина и инактивирана ваксина срещу грип, сходен процент здрави доброволци, третирани със секукинумаб 150 mg и такива, третирани с плацебо, са били в състояние да изградят адекватен имунен отговор от поне 4-кратно повишаване на титъра на антителата срещу приложените ваксини срещу менингококи и грип. Данните предполагат, че секукинумаб не потиска хуморалния имунен отговор към ваксините срещу менингококи и грип.

Преди започване на лечение с Cosentyx се препоръчва педиатричните пациенти да получат всички подходящи за възрастта ваксини, според актуалните препоръки за имунизация.

Съпътстваща имunosупресивна терапия

В проучванията при псориазис безопасността и ефикасността на секукинумаб в комбинация с имunosупресори, включително биологични лекарствени продукти или фототерапия, не са оценявани. Секукинумаб е прилаган съпътстващо с метотрексат (MTX), сулфасалазин и/или кортикостероиди в проучвания при артрит (включително при пациенти с псориазичен артрит и анкилозиращ спондилит). Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля съпътстващо използване на други имunosупресори и секукинумаб (вж. също точка 4.5).

Реактивация на хепатит В

Реактивация на вируса на хепатит В може да възникне при пациенти, лекувани със секукинумаб. В съответствие с клиничните указания за имunosупресорите, трябва да се обмисли изследване на пациентите за HBV инфекция преди започване на лечение със секукинумаб. Пациентите с данни за положителни серологични резултати за HBV трябва да бъдат проследявани за клинични и лабораторни признаци на реактивация на HBV по време на лечението със секукинумаб. Ако възникне реактивация на HBV по време на прием на секукинумаб, трябва да се обмисли прекратяване на лечението и пациентите трябва да бъдат лекувани в съответствие с клиничните указания.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно със секукинумаб (вж. също точка 4.4).

В проучване при възрастни пациенти с плакетен псориазис не са наблюдавани взаимодействия между секукинумаб и мидазолам (субстрат на CYP3A4).

Не са наблюдавани взаимодействия при прилагане на секукинумаб съпътстващо с метотрексат (MTX) и/или кортикостероиди по време на проучвания при артрит (включително при пациенти с псориаичен артрит и аксиален спондилоартрит).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи на контрацепция по време на лечението и в продължение на поне 20 седмици след лечението.

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на секукинумаб при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Cosentyx по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали секукинумаб се екскретира в кърмата. Имуноглобулините се екскретират в кърмата и не е известно, дали секукинумаб има системна абсорбция след поглъщане. Поради възможността за възникване на нежелани реакции при кърмачетата вследствие употребата на секукинумаб, трябва да се вземе решение, дали да се преустанови кърменето по време на лечението и в продължение на поне 20 седмици след лечението, или да се преустанови терапията с Cosentyx, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектът на секукинумаб върху фертилитета при хора не е оценен. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Cosentyx не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са инфекции на горни дихателни пътища (17,1%) (най-често назофарингит, ринит).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции от клинични проучвания и от постмаркетингови съобщения (Таблица 3) са изброени, съгласно MedDRA, по системо-органни класове. В рамките на всеки системо-органен клас нежеланите реакции са подредени по честота, като най-честите реакции са първи. В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. В допълнение, съответстващата категория по честота за

всяка нежелана реакция е базирана на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Над 20 000 пациенти са лекувани със секукинумаб в заслепени и открити клинични проучвания при различни показания (плакaten псориазис, псориаатичен артрит, аксиален спондилоартрит, гноен хидраденит (ГХ) и други автоимунни заболявания), което съответства на експозиция 34 908 пациентогодини. От тях над 14 000 пациенти са били с експозиция на секукинумаб в продължение поне на една година. Профилът на безопасност на секукинумаб е един и същ при всички показания.

Таблица 3 Списък на нежеланите реакции в клиничните проучвания¹⁾ и от постмаркетинговия опит

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции на горни дихателни пътища
	Чести	Лабиален херпес
	Нечести	Орална кандидоза
		Отитис екстерна
		Инфекции на долните дихателни пътища
		Тинеа педис
	С неизвестна честота	Лигавична и кожна кандидоза (включително езофагеална кандидоза)
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Неутропения
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактични реакции
		Ангиедем
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
Нарушения на очите	Нечести	Конюнктивит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Ринорея
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
		Гадене
	Нечести	Възпалително заболяване на червата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Екзема
	Нечести	Уртикария
		Дисхидротична екзема
	Редки	Ексфолиативен дерматит ²⁾
		Хиперсензитивен васкулит
	С неизвестна честота	Гангренозна пиодермия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора

¹⁾ Плацебо-контролирани клинични проучвания (фаза III) при пациенти с плакaten псориазис, псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит, нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит и гноен хидраденит, с експозиция на 300 mg, 150 mg, 75 mg или плацебо, с продължителност на лечението до 12 седмици (псориазис) или до 16 седмици (псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит, нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит и гноен хидраденит).

²⁾ Съобщени са случаи при пациенти с диагноза псориазис.

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В плацебо-контролирания период на клиничните проучвания при плакетен псориазис (общо 1 382 пациенти са третирани със секукинумаб и 694 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 12 седмици) инфекции се съобщават при 28,7% от пациентите на лечение със секукинумаб спрямо 18,9% при пациентите на лечение с плацебо. Повечето от инфекциите не са били сериозни и са били леки до умерени по тежест инфекции на горни дихателни пътища, като назофарингит, които не изискват преустановяване на лечението. Наблюдава се повишаване на лигавичната и кожната кандидоза, в съответствие с механизма на действие, но случаите са били леки до умерени по тежест, не са били сериозни, повлияли са се от стандартно лечение и не са изисквали преустановяване на лечението. Сериозни инфекции възникват при 0,14% от пациентите на лечение със секукинумаб и при 0,3% от пациентите на плацебо (вж. точка 4.4).

В рамките на целия период на лечение (общо 3 430 пациенти, третирани със секукинумаб в продължение до 52 седмици за повечето пациенти), инфекции се съобщават при 47,5% от пациентите на лечение със секукинумаб (0,9 на пациентогодина при проследяване). Сериозни инфекции се съобщават при 1,2% от пациентите на лечение със секукинумаб (0,015 на пациентогодина при проследяване).

Честотата на инфекциите, наблюдавана в клиничните проучвания при псориатичен артрит и аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит), е подобна на тази, наблюдавана в проучванията при псориазис.

Пациентите с гноен хидраденит са по-податливи на инфекции. В плацебо-контролирания период на клиничните проучвания при гноен хидраденит (общо 721 пациенти са лекувани със секукинумаб и 363 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 16 седмици) инфекциите са числено повече спрямо тези, наблюдавани в проучванията за псориазис (30,7% от пациентите, лекувани със секукинумаб, спрямо 31,7% от пациентите, третирани с плацебо). Повечето от тях не са сериозни, леки или умерени по тежест и не изискват преустановяване или прекъсване на лечението.

Неутропения

В клиничните проучвания фаза III при псориазис неутропения се наблюдава по-често при секукинумаб, отколкото при плацебо, но повечето случаи са леки, преходни и търпят обратно развитие. Неутропения $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE степен 3) се съобщава при 18 от 3 430 (0,5%) пациенти на лечение със секукинумаб, при липса на зависимост от дозата и без да е свързана с поява на инфекции във времето при 15 от 18 случая. Няма съобщения за по-тежки случаи на неутропения. При останалите 3 случая се съобщава за наличие на инфекции, които не са били сериозни, повлияли са се добре от стандартната терапия и не са налагали преустановяване на лечението със секукинумаб.

Честотата на случаите на неутропения при псориатичен артрит, аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и гноен хидраденит е подобна на тази при псориазис.

Съобщават се редки случаи на неутропения $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE степен 4).

Имуногенност

В клиничните проучвания при псориазис, псориатичен артрит, аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и гноен хидраденит, по-малко от 1% от пациентите на лечение със секукинумаб образуват антитела към секукинумаб в рамките на 52-седмичния период на лечение. Около половината от образуваните по време на лечението антитела срещу лекарствения продукт са били неутрализиращи, но това не е било свързано със загуба на ефикасност или отклонения във фармакокинетиката.

Педиатрична популация

Нежелани лекарствени реакции при педиатрични пациенти на възраст от 6 години нагоре с плакатен псориазис

Безопасността на секукинумаб е оценена в две проучвания фаза III при педиатрични пациенти с плакатен псориазис. Първото проучване (педиатрично проучване 1) е двойнослепо, плацебо-контролирано проучване при 162 пациенти на възраст от 6 до под 18 години с тежък плакатен псориазис. Второто проучване (педиатрично проучване 2) е открито проучване при 84 пациенти на възраст от 6 до под 18 години с умерен до тежък плакатен псориазис. Профилът на безопасност, съобщен при тези две проучвания, съответства на профила на безопасност, съобщен при възрастни пациенти с плакатен псориазис.

Нежелани лекарствени реакции при педиатрични пациенти с ЮИА

Безопасността на секукинумаб е оценена също и в проучване фаза III при 86 пациенти с ювенилен идиопатичен артрит с ERA и ЮПсА, на възраст от 2 до по-малко от 18 години. Профилът на безопасност, съобщен в това проучване, съответства на профила на безопасност, съобщен при възрастни пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Дози до 30 mg/kg (приблизително 2 000 до 3 000 mg) са били прилагани интравенозно в клинични проучвания, без поява на дозозимитираща токсичност. В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде проследен за поява на някакви признаци или симптоми на нежелани реакции и да се започне незабавно съответното симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлеукините, АТС код: L04AC10

Механизъм на действие

Секукинумаб е изцяло човешко IgG1/κ моноклонално антитяло, което селективно се свързва и неутрализира проинфламаторния цитокин интерлеукин-17А (IL-17А). Секукинумаб действа като се свързва с IL-17А и инхибира взаимодействието му с IL-17 рецептора, който се експресира върху различни видове клетки, включително кератиноцитите. В резултат на това секукинумаб инхибира освобождаването на проинфламаторни цитокини, хемокини и медиатори на тъканна увреда и намалява IL-17А-медиацията принос в развитието на автоимунните и възпалителните заболявания. Клинично значими нива секукинумаб достигат кожата и намаляват нивото на локалните маркери на възпаление. Като директен ефект лечението със секукинумаб намалява еритема, уплътняването и десквамацията, които са налице в лезиите при плакатен псориазис.

IL-17А е естествено образуващ се цитокин, който участва в нормалния възпалителен и имунен отговор. IL-17А играе ключова роля в патогенезата на плакатния псориазис, псориаатичен

артрит и аксиалния спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нивата му са повишени в засегнатата от лезии кожа за разлика от незасегнатата кожа при пациенти с плакатен псориазис и в синовиалната тъкан при пациентите с псориаатичен артрит. Честотата на произвеждащите IL-17 клетки също така е значимо по-висока в субхондралния костен мозък на фасетните стави при пациентите с анкилозиращ спондилит. При пациентите с нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит също са наблюдавани повишени нива на лимфоцити, произвеждащи IL-17A. Инхибирането на IL-17A е показало ефективност при лечението на анкилозиращ спондилит, като така се установява ключовата роля на този цитокин при аксиалния спондилоартрит.

Фармакодинамични ефекти

Серумните нива на общия IL-17A (свободен и свързан със секукинумаб IL-17A) първоначално се повишават при пациентите, получаващи секукинумаб. Следва бавно понижаване вследствие на намаления клирънс на свързания със секукинумаб IL-17A, което показва, че секукинумаб се свързва селективно със свободния IL-17A, играещ ключова роля в патогенезата на плакатния псориазис.

В проучване със секукинумаб, инфилтриращите епидермиса неутрофили и различни, свързани с неутрофилите маркери, които са повишени в кожните лезии при пациенти с плакатен псориазис, са значимо понижени след една до две седмици лечение.

Установено е, че секукинумаб понижава (в рамките на 1 до 2 седмици от лечението) нивата на С-реактивния протеин, който е маркер за наличие на възпаление.

Клинична ефикасност и безопасност

Плакатен псориазис при възрастни

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в четири рандомизирани, двойно слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при пациенти с умерен до тежък плакатен псориазис, които са кандидати за фототерапия или системна терапия [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Ефикасността и безопасността на секукинумаб 150 mg и 300 mg са оценени или спрямо плацебо или спрямо етанерцепт. В допълнение, едно проучване оценява схемата на продължителна терапия спрямо схемата на „лечение при нужда“ [SCULPTURE].

От 2 403 пациенти, които са включени в плацебо-контролираните проучвания, 79% не са били лекувани до момента с биологични лекарствени продукти, при 45% е наблюдаван неуспех от терапия, която не е включвала биологични лекарствени продукти, а при 8% е наблюдаван неуспех от приложената терапия с биологични лекарствени продукти (при 6% е наблюдаван неуспех от анти-TNF, а при 2% неуспех от anti-p40). Приблизително 15 до 25% от пациентите в проучванията фаза III имат псориаатичен артрит (PsA) на изходно ниво.

Проучване при псориазис 1 (ERASURE) оценява 738 пациенти. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец. Проучване при псориазис 2 (FIXTURE) оценява 1 306 пациенти. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза, приложена всеки месец. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт получават доза 50 mg два пъти седмично в продължение на 12 седмици, последвана от 50 mg всяка седмица. Както в проучване 1, така и в проучване 2, пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не е наблюдавано повлияване на 12-та седмица, преминават на секукинумаб (или 150 mg или 300 mg) на седмица 12, 13, 14 и 15, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 16. Всички пациенти са проследени до 52 седмици след започване на лечението.

Проучване при псориазис 3 (FEATURE) оценява 177 пациенти, използващи предварително напълнената спринцовка спрямо плацебо 12 седмици след започване на лечението, като целта е да се оцени безопасността, поносимостта и ползата от самостоятелното прилагане на

секукинумаб чрез предварително напълнена спринцовка. Проучване при псориазис 4 (JUNCTURE) оценява 182 пациенти, използващи предварително напълнена писалка спрямо плацебо 12 седмици след започване на лечението, като целта е да се оцени безопасността, поносимостта и ползата от самостоятелното прилагане на секукинумаб чрез предварително напълнена писалка. Като в проучване 3, така и в проучване 4, пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза, приложена всеки месец. Пациентите са рандомизирани също така да получават плацебо на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза, приложена всеки месец.

Проучване при псориазис 5 (SCULPTURE) оценява 966 пациенти. Всички пациенти получават секукинумаб в дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3, 4, 8 и 12, след което са рандомизирани на поддържаща схема да получават същата доза всеки месец, започвайки от седмица 12 или на схема „лечение при нужда“ в същата доза. Пациентите, рандомизирани на схема „лечение при нужда“, не постигат задоволително поддържане на терапевтичния отговор, поради което се препоръчва фиксираната ежемесечна поддържаща схема.

Първичните съставни крайни точки в плацебо и активно контролираните проучвания са процентът пациенти, постигнали терапевтичен отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа спрямо плацебо на 12-та седмица (вж. Таблицы 4 и 5). Дозата от 300 mg подобрява състоянието на кожата до „чиста“ или „почти чиста“ в крайните точки за ефикасност PASI 90, PASI 100, и IGA mod 2011 0 или 1 във всички проучвания с най-голям ефект на седмица 16, поради тази причина се препоръчва тази доза.

Таблица 4 Обобщение на клиничен отговор PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа в проучвания при псориазис 1, 3 и 4 (ERASURE, FEATURE и JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 е 5-степенна категорийна скала, включваща „0 = чиста“, „1 = почти чиста“, „2 = лек“, „3 = умерен“ или „4 = тежък“, показваща цялостната оценка на лекаря за тежестта на псориазиса, фокусирайки се върху индурацията, еритема и бележенето на кожата. Ефект от лечението, дефиниран като „чиста“ или „почти чиста“ кожа представлява липса на признаци на псориазис или нормално до розово оцветяване на лезиите, липса на задебеляване на плаките и липса или минимално локално белеене на кожата.

** p-стойности спрямо плацебо и коригирани за множественост: $p < 0,0001$.

Таблица 5 Обобщение на клиничния отговор в проучване при псориазис 2 (FIXTURE)

	Седмица 12				Седмица 16			Седмица 52		
	Плацебо	150 mg	300 mg	Етанерцепт	150 mg	300 mg	Етанерцепт	150 mg	300 mg	Етанерцепт
Брой пациенти	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 отговор 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 отговор 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 отговор 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 отговор n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ 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%)

** р-стойности спрямо етанерцепт: p=0,0250

В допълнително проучване при псориазис (CLEAR) са оценени 676 пациенти. Секукинумаб 300 mg постига първичната и вторичната крайна точка, показвайки превъзходство спрямо устекинумаб по отношение на PASI 90 отговора на седмица 16 (първична крайна точка), бързата поява на PASI 75 отговор на седмица 4 и дългосрочен PASI 90 отговор на седмица 52. По-голямата ефикасност на секукинумаб спрямо устекинумаб по отношение на крайните точки PASI 75/90/100 и IGA mod 2011 0 или 1 („чиста“ или „почти чиста“) се наблюдава рано и продължава през цялото време до седмица 52 (Таблица 6).

Таблица 6 Обобщение на клиничния отговор в проучването CLEAR

	Седмица 4		Седмица 16		Седмица 52	
	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*
Брой пациенти	334	335	334	335	334	335
PASI 75 отговор n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 отговор n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
PASI 100 отговор n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Пациентите, лекувани със секукинумаб, получават 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза на всеки 4 седмици до седмица 52. Пациентите, лекувани с устекинумаб, получават 45 mg или 90 mg на седмица 0 и 4, след което на всеки 12 седмици до седмица 52 (в зависимост от телесното тегло, съгласно одобрения начин на приложение)

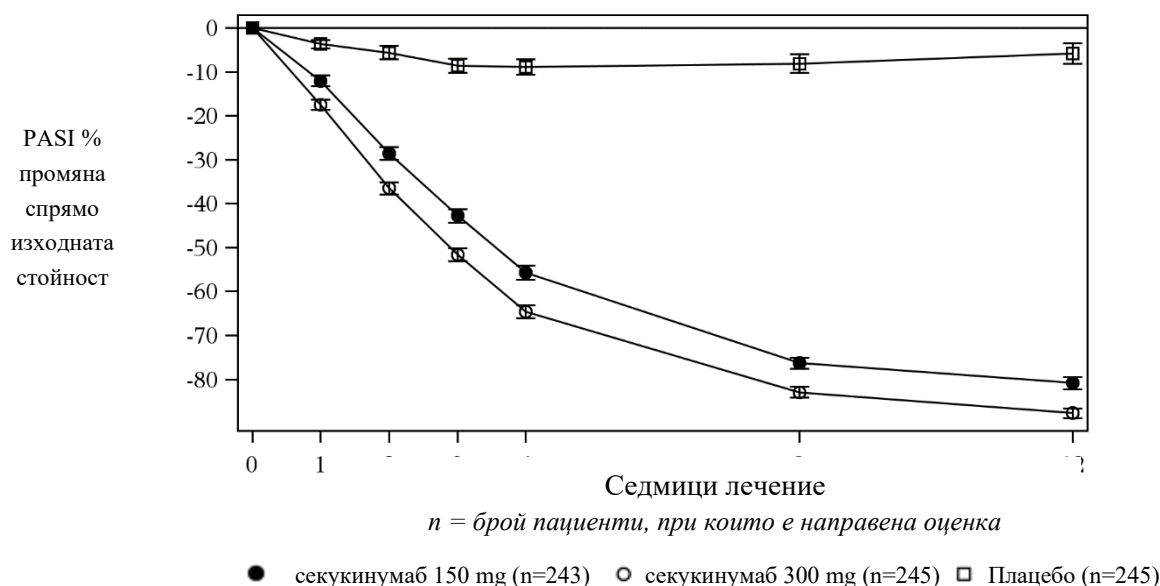
** р-стойности спрямо устекинумаб: p<0,0001 за първичната крайна точка PASI 90 на седмица 16 и вторичната крайна точка PASI 75 на седмица 4.

*** р-стойности спрямо устекинумаб: p=0,0001 за вторичната крайна точка PASI 90 на седмица 52

Секукинумаб е ефикасен при пациенти, нелекувани до момента със системна терапия и биологични лекарствени продукти, пациенти, с експозиция на биологични лекарствени продукти/анти-TNF терапия и пациенти, неповлияни се от биологични лекарствени продукти/анти-TNF терапия. Подобрието в PASI 75 при пациентите със съпътстващ псориазис артрит на изходно ниво е подобно на това в общата популация с плакетен псориазис.

Секукинумаб е свързан с бърза поява на ефикасност с 50% понижение в средния PASI на седмица 3 при доза 300 mg.

Фигура 1 Промяна в течение на времето в процента на средния PASI скор спрямо изходната стойност в проучване 1 (ERASURE)



Специфични локализации/форми на плакaten псориазис

В две допълнителни плацебо контролирани проучвания се наблюдава подобрене както при псориазиса по ноктите (TRANSFIGURE, 198 пациенти), така и при палмоплантарния плакaten псориазис (GESTURE, 205 пациенти). В проучването TRANSFIGURE секукинумаб превъзхожда плацебо на седмица 16 (46,1% за 300 mg, 38,4% за 150 mg и 11,7% за плацебо) въз основа на установеното значително подобрене спрямо изходното ниво в Индекса, оценяващ тежестта на псориазиса по ноктите - Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) при пациенти с умерен до тежък плакaten псориазис със засягане на ноктите. В проучването GESTURE секукинумаб превъзхожда плацебо на седмица 16 (33,3% за 300 mg, 22,1% за 150 mg и 1,5% за плацебо) въз основа на установеното значително подобрене на ppIGA 0 или 1 („чиста“ или „почти чиста“) при пациенти с умерен до тежък палмоплантарен псориазис.

Плацебо контролирано проучване оценява 102 пациенти с умерено тежък до тежък псориазис на скалпа, дефинирани със скор по Индекс за тежест на псориазиса по скалпа (Psoriasis Scalp Severity Index - PSSI) ≥ 12 , IGA mod 2011 скор само за скалпа 3 или повече и засягане на поне 30% от повърхността на скалпа. Секукинумаб 300 mg превъзхожда плацебо на седмица 12 въз основа на установеното значимо подобрене при отговора, оценен със скор по PSSI 90 (52,9% спрямо 2,0%), така и при отговора IGA mod 2011 0 или 1 само за скалпа (56,9% спрямо 5,9%). Подобренето по отношение на двете крайни точки се запазва при пациентите на секукинумаб, които продължават лечението до седмица 24.

Качество на живот/съобщени от пациентите резултати

Налице е статистически значимо подобрене на седмица 12 (проучвания 1-4) спрямо изходната стойност сравнено с плацебо в DLQI (Dermatology Life Quality Index-Дерматологичен индекс за качество на живот). Средното понижение (подобрене) в DLQI спрямо изходната стойност варира от -10,4 до -11,6 при секукинумаб 300 mg, от -7,7 до -10,1 при секукинумаб 150 mg, спрямо -1,1 до -1,9 при плацебо на седмица 12. Това подобрене се запазва в продължение на 52 седмици (проучвания 1 и 2).

Четиридесет процента от участниците в проучвания 1 и 2 са попълвали Дневник на симптомите при псориазис (Psoriasis Symptom Diary®). При участниците, попълвали Дневника във всяко едно от тези проучвания, на седмица 12 се наблюдава статистически значимо подобрене

спрямо изходната стойност в съобщаваните от пациентите признаци и симптомите на сърбеж, болка и белене на кожата.

Установява се статистически значимо подобрене в DLQI на седмица 4 спрямо изходното ниво при пациентите на лечение със секукинумаб спрямо пациентите на лечение с устекинумаб (CLEAR) и това подобрене се запазва до седмица 52.

Установява се статистически значимо подобрене на съобщаваните от пациентите признаци и симптоми на сърбеж, болка и белене на кожата, попълнени в Psoriasis Symptom Diary[®], на седмица 16 и седмица 52 (CLEAR) при пациентите на лечение със секукинумаб спрямо пациентите на лечение с устекинумаб.

В проучването при псориазис на скалпа, на седмица 12 спрямо изходното ниво, се установява статистически значимо подобрене (намаляване) на съобщаваните от пациентите признаци и симптоми на сърбеж на скалпа, болка и белене на кожата в сравнение с плацебо.

Педиатрична популация

Плакатен псориазис при педиатрични пациенти

Доказано е, че секукинумаб подобрява признаците и симптомите, както и качеството на живот свързано със здравето, при педиатрични пациенти на възраст на и над 6 години, които имат плакатен псориазис (вж. Таблица 8 и 10).

Тежък плакатен псориазис

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в рандомизирано, двойнослепо, плацебо- и етанерцепт-контролирано проучване фаза III при педиатрични пациенти на възраст от 6 до <18 години с тежък плакатен псориазис, дефиниран чрез PASI скор ≥ 20 , IGA mod 2011 скор 4 и BSA ангажиране $\geq 10\%$, които са кандидати за системна терапия. Приблизително 43% от пациентите са имали предходна експозиция на фототерапия, 53% на конвенционална системна терапия, 3% на биологични лекарствени продукти, а 9% са имали съпътстващ псориаатичен артрит.

В педиатричното проучване 1 при псориазис са оценени 162 пациенти, които са рандомизирани да приемат ниска доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <50 kg или 150 mg за телесно тегло ≥ 50 kg), висока доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <25 kg, 150 mg за телесно тегло между ≥ 25 kg и <50 kg, или 300 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) или плацебо на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 4 седмици, или етанерцепт. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт, са получавали 0,8 mg/kg седмично (до максимум 50 mg). Разпределението на пациентите по телесно тегло и възраст при рандомизирането е описано в Таблица 7.

Таблица 7 Разпределение на пациентите по телесно тегло и възраст в педиатрично проучване 1 за псориазис

Страти при рандомизирането	Описание	Ниска доза секукинумаб n=40	Висока доза секукинумаб n=40	Плацебо n=41	Етанерцепт n=41	Общо N=162
Възраст	6- <12 години	8	9	10	10	37
	≥ 12 - <18 години	32	31	31	31	125
Телесно тегло	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които няма отговор на седмица 12, преминават в група на ниска или висока доза секукинумаб (доза въз основа на групата по телесно тегло) и получават изпитваното лекарство на седмица 12, 13, 14 и 15, последвано от същата доза на

всеки 4 седмици, като се започва от седмица 16. Първичните съставни крайни точки са делът на пациентите, които са постигнали отговор PASI 75 и отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) на седмица 12.

По време на 12-седмичния плацебо-контролиран период, ефикасността на ниската и на високата доза секукинумаб са сравними по отношение на първичните съставни крайни точки. Изчисленото съотношение на шансовете в полза и на двете дози секукинумаб е статистически значимо, както за отговора PASI 75, така и за IGA mod 2011 0 или 1.

Всички пациенти са проследявани за ефикасност и безопасност по време на 52 седмици след първата доза. Процентът пациенти, постигнали отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1), показва разлика между групите, лекувани със секукинумаб и плацебо, при първата визита на седмица 4 след изходното ниво, като разликата става по-изразена на седмица 12. Отговорът се поддържа по време на целия 52-седмичен период (вж. Таблица 8). Подобрението в степента на отговор PASI 50, 90, 100 и Индекса за дерматологично качество на живот при деца (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) скор 0 или 1 също са запазени по време на целия 52-седмичен период.

В допълнение, честотите на отговор PASI 75, IGA 0 или 1, PASI 90 на седмици 12 и 52 и за двете групи с ниска и висока доза секукинумаб са по-високи, в сравнение с честотите на отговор за пациентите, лекувани с етанерцепт (вж. Таблица 8).

След седмица 12 ефикасността при ниската и високата доза секукинумаб са сравними, въпреки че ефикасността на по-високата доза е по-голяма при пациенти ≥ 50 kg. Профилите на безопасност за ниската и високата доза са сравними и съответстват с профила на безопасност при възрастни пациенти.

Таблица 8 Обобщение на клиничния отговор при педиатрични пациенти с тежък псориазис на седмица 12 и 52 (педиатрично проучване 1 при псориазис)*

Критерий за отговор	Сравнение на лечението	„тест“	„контрола“	Изчислено съотношение на шансовете (95% CI)	p-стойност
	“тест“ спрямо „контрола“	n**/m (%)	n**/m (%)		
На седмица 12***					
PASI 75	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	

На седмица 52					
PASI 75	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
* приписана стойност при липса на отговор е използвана за обработка на липсващите стойности ** n е броят на отговорилите, m = брой оценени пациенти *** удължен прозорец за визита на седмица 12 Съотношението на шансовете, 95% доверителен интервал и p-стойностите са от точен логистичен регресионен модел с група на лечение, категория по телесно тегло на изходно ниво и категория по възраст като фактори					

По-голям процент педиатрични пациенти, лекувани със секукинумаб, съобщават за подобрене на качеството на живот, свързано със здравето, оценено чрез CDLQI скор 0 или 1, в сравнение с плацебо на седмица 12 (ниска доза 44,7%, висока доза 50%, плацебо 15%). С времето, до седмица 52 включително, и двете дозови групи на секукинумаб са с числено по-високи резултати, спрямо групата на етанерцепт (ниска доза 60,6%, висока доза 66,7%, етанерцепт 44,4%).

Умерен до тежък плакетен псориазис

Прогнозира се, че секукинумаб ще е ефективен за лечение на педиатрични пациенти с умерен плакетен псориазис въз основа на доказаната връзка между ефикасността и отговора към експозицията при възрастни пациенти с умерен до тежък плакетен псориазис, както и на сходствата в протичането на заболяването, патофизиологията и лекарствения ефект при възрастни и педиатрични пациенти при еднакви нива на експозиция.

Освен това безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в многоцентрово открито проучване фаза III, с две рамена, с паралелни групи при педиатрични пациенти на възраст от 6 до <18 години, с умерен до тежък плакетен псориазис, дефиниран чрез PASI скор ≥ 12 , IGA mod 2011 скор ≥ 3 и BSA ангажиране $\geq 10\%$, които са кандидати за системна терапия.

В педиатрично проучване 2 при псориазис са оценени 84 пациенти, които са рандомизирани на ниска доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <50 kg или 150 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) или висока доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <25 kg, 150 mg за телесно тегло между ≥ 25 kg и <50 kg или 300 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 4 седмици. Разпределението на пациентите по телесно тегло и възраст при рандомизирането е описано в Таблица 9.

Таблица 9 Разпределение на пациентите по телесно тегло и възраст в педиатрично проучване 2 при псориазис

Подгрупи	Описание	Секукинумаб ниска доза n=42	Секукинумаб висока доза n=42	Общо N=84
Възраст	6-<12 години	17	16	33
	≥ 12 -<18 години	25	26	51
Телесно тегло	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Първичните съставни крайни точки са процентът пациенти, които са постигнали отговор PASI 75 и отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) на седмица 12.

Ефикасността на ниската и високата доза на секукинумаб са сравними и показват статистически значимо подобрение, в сравнение с историческите данни за плацебо, за първичните съставни крайни точки. Изчислената постериорна вероятност за позитивен ефект от лечението е 100%.

Пациентите са проследени за ефикасност в рамките на период от 52 седмици след първото приложение. Ефикасност (дефинирана чрез PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа [0 или 1]) е наблюдавана още след първата визита на седмица 2 след изходното ниво, а процентът пациенти, които са постигнали отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) се повишава до седмица 24 и се запазва до седмица 52. Подобрение в PASI 90 и PASI 100 също се наблюдава на седмица 12, повишава се до седмица 24 и се запазва до седмица 52 (вж. Таблица 10).

Профилите на безопасност на ниската доза и на високата доза са сравними и съответстват на профила на безопасност при възрастни пациенти.

Таблица 10 Обобщение на клиничния отговор при умерен до тежък плакатен псориазис при педиатрични пациенти на седмици 12 и 52 (педиатрично проучване 2 при псориазис)*

	Седмица 12		Седмица 52	
	Секукинумаб ниска доза	Секукинумаб висока доза	Секукинумаб ниска доза	Секукинумаб висока доза
Брой пациенти	42	42	42	42
Отговор PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Отговор PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Отговор PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* приписана стойност при липса на отговор е използвана за обработка на липсващите стойности				

Тези резултати в популацията от педиатрични пациенти с умерен до тежък плакатен псориазис потвърждават прогнозните предположения въз основа на връзката между ефикасността и отговора към експозицията при възрастни пациенти, споменати по-горе.

В групата с ниска доза 50% и 70,7% от пациентите са постигнали CDLQI скор 0 или 1, съответно на седмица 12 и 52. В групата с висока доза 61,9% и 70,3% са постигнали CDLQI скор 0 или 1, съответно на седмица 12 и 52.

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Артрит, свързан с ентезит (ERA) и ювенилен псориазис (ЮПсА)

Ефикасността и безопасността на секукинумаб са оценени при 86 пациенти в едно двойнослепо, плацебо-контролирано, оценяващо настъпили събития, рандомизирано, фаза III проучване от три части при пациенти на възраст 2 до <18 години с активен ERA или ЮПсА, диагностицирани въз основа на модифицирани критерии на Международна лига на асоциациите за ревматология (International League of Associations for Rheumatology, ILAR) за класифициране на ЮИА. Проучването се състои от открита част (Част 1), в която всички пациенти получават секукинумаб до седмица 12. Пациенти, показващи ЮИА ACR 30 отговор на седмица 12, са включени в двойнослепата фаза Част 2, и са рандомизирани 1:1 да продължат лечението със секукинумаб или да започнат лечение с плацебо (рандомизирано оттегляне) до седмица 104 или докато настъпи обостряне. Пациенти с настъпило обостряне, след това са включени в открито лечение със секукинумаб до седмица 104 (Част 3).

Подтиповете пациенти с ЮИА при включване в проучването са: 60,5% с ERA и 39,5% с ЮПсА, които са имали недостатъчен отговор, или са с непоносимост към ≥ 1 модифициращо болестта антиревматоидно средство (DMARD) и ≥ 1 нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС). На изходно ниво употреба на MTX се съобщава при 65,1% от пациентите; (63,5% [33/52] от пациентите с ERA и 67,6% [23/34] от пациентите с ЮПсА). При 12 от 52 пациенти с ERA е прилагано съпътстващо лечение със сулфасалазин (23,1%). При пациенти с телесно тегло на изходно ниво < 50 kg (n=30) е прилагана доза 75 mg, а при пациенти с телесно тегло ≥ 50 kg (n=56) е прилагана доза 150 mg. Възрастта на изходно ниво е в границите от 2 до 17 години, като 3 пациенти са на възраст между 2 до < 6 години, 22 пациенти са на възраст 6 до < 12 години и 61 пациенти са на възраст 12 до < 18 години. На изходно ниво скорът за активност на заболяването при ювенилен артрит (Juvenile Arthritis Disease Activity Score, JADAS-27) е 15,1 (SD:7,1).

Първичната крайна точка е времето до обостряне в периода на рандомизираното оттегляне (Част 2). Обострянето на заболяването е дефинирано като $\geq 30\%$ влошаване в поне три от шестте критерия за ЮИА ACR отговор и $\geq 30\%$ подобрение в не повече от един от шестте критерия за ЮИА ACR отговор и минимум две активни стави.

В края на Част 1, 75 от 86 (87,2%) пациенти показват ЮИА ACR 30 отговор и са включени в Част 2.

Проучването постига първичната си крайна точка като показва статистически значимо удължаване на времето до обостряне на заболяването при пациенти, лекувани със секукинумаб, спрямо плацебо в Част 2. Рискът от обостряне е намален със 72% при пациенти, лекувани със секукинумаб, спрямо пациенти, лекувани с плацебо в Част 2 (коефициент на риск = 0,28, 95% CI: 0,13 до 0,63, $p < 0,001$) (Фигура 2 и Таблица 11). По време на Част 2 общо 21 пациенти в групата с плацебо са получили събитие с обостряне (11 с ЮПсА и 10 с ERA) спрямо 10 пациенти в групата със секукинумаб (4 с ЮПсА и 6 с ERA).

Фигура 2 Оценки по Kaplan-Meier за времето до възникване на обостряне в Част 2

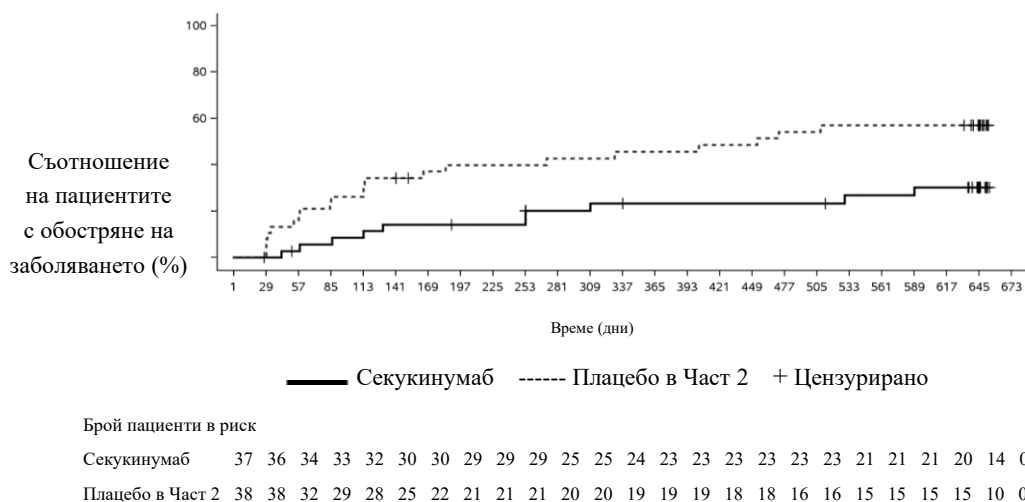
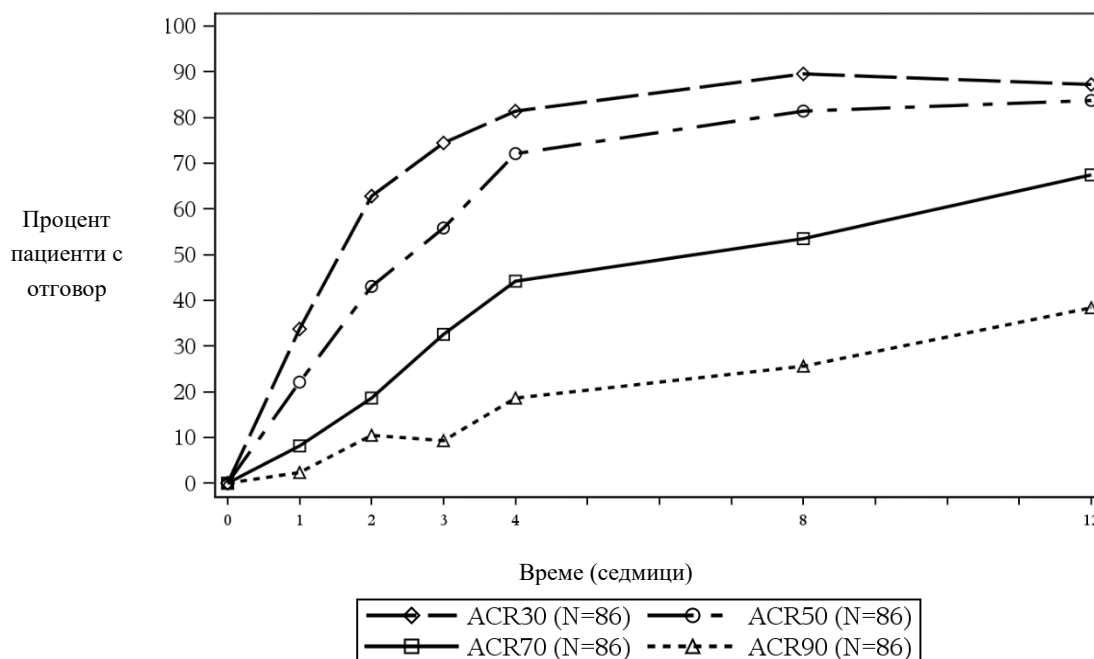


Таблица 11 Анализ на преживяемостта за времето до обостряне на заболяването – Част 2

	Секукинумаб (N=37)	Плацебо в Част 2 (N=38)
Брой събития с обостряне в края на Част 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Оценки по Kaplan-Meier:		
Медиана, в дни (95% CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Процент без обостряне на 6 месеца (95% CI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Процент без обостряне на 12 месеца (95% CI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Процент без обостряне на 18 месеца (95% CI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Коефициент на риск спрямо плацебо: оценка (95% CI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Стратифициран Log-rank тест, р-стойност	<0,001**	
Анализът е проведен за всички рандомизирани пациенти, които са получили поне една доза от проучваното лекарство в Част 2. Секукинумаб: всички пациенти, които не са приемали плацебо. Плацебо в Част 2: всички пациенти, които са приемали плацебо в Част 2 и секукинумаб в друг(и) период(и). NC = не може да се изчисли. ** = Статистически значимо при едностранно ниво на значимост 0.025.		

В откритата Част 1 всички пациенти са получавали секукинумаб до седмица 12. На седмица 12 83,7%, 67,4% и 38,4% от децата са съответно с ЮИА ACR 50, 70 и 90 отговор (Фигура 3). Началото на действието на секукинумаб настъпва още на седмица 1. На седмица 12 скорът JADAS-27 е 4,64 (SD:4,73), а средното понижение от изходно ниво в JADAS-27 е -10,487 (SD:7,23).

Фигура 3 ЮИА ACR 30/50/70/90 отговор при участници до седмица 12 в Част 1*



*за обработката на липсващи стойности е използвана импутация на пациенти без отговор

Данните във възрастовата група от 2 до <6 години са неубедителни поради малкия брой включени в проучването пациенти на възраст под 6 години.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Cosentyx при плакетен псориазис при педиатрични пациенти на възраст от раждането до под 6 години и при хроничен идиопатичен артрит при педиатрични пациенти на възраст от раждането до под 2 години (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Повечето фармакокинетични свойства, наблюдавани при пациенти с плакетен псориазис, псориазичен артрит и анкилозиращ спондилит са сходни.

Педиатрична популация

Плакетен псориазис

В сборни данни от двете педиатрични проучвания, на пациентите с умерен до тежък плакетен псориазис (на възраст от 6 до под 18 години) е прилаган секукинумаб при препоръчителната схема на прилагане за педиатрични пациенти. На седмица 24 пациентите с телесно тегло ≥ 25 и < 50 kg са имали средна $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) след 75 mg секукинумаб, а пациентите с телесно тегло ≥ 50 kg са имали средна $\pm$ SD най-ниска концентрация $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) след 150 mg секукинумаб. Средната $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние при пациенти с телесно тегло < 25 kg ($n=8$) е била $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ на седмица 24 след доза 75 mg.

Ювенилен идиопатичен артрит

В едно педиатрично проучване при пациентите с ERA и ЮПсА (на възраст 2 до по-малко от 18 години) е прилаган секукинумаб в препоръчителния педиатричен дозов режим. На седмица 24 пациентите с тегло < 50 kg и с тегло ≥ 50 kg имат средна $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) и съответно $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

Възрастна популация

Абсорбция

След подкожно приложение на единична доза 300 mg, под формата на разтвор, при здрави доброволци, секукинумаб достига пикова концентрация в серума $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ между 2 и 14 дни след прилагане на дозата.

Въз основа на данни от популационен фармакокинетичен анализ, след подкожно приложение на единична доза 150 mg или 300 mg при пациенти с плакетен псориазис, секукинумаб достига пикова концентрация в серума съответно $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ или $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$ между 5 и 6 дни след прилагане на дозата.

След първоначалното ежеседмично приложение през първия месец, времето за достигане на максимална концентрация е между 31 и 34 дни, въз основа на данни от популационния фармакокинетичен анализ.

Въз основа на симулационни данни, пиковите концентрации в стационарно състояние ($C_{\text{max,ss}}$) след подкожно приложение на 150 mg и 300 mg са били съответно $27,6$ $\mu\text{g/ml}$ и $55,2$ $\mu\text{g/ml}$. Данните от популационния фармакокинетичен анализ показват, че стационарно състояние се достига след 20 седмици при ежемесечно приложение.

Сравнено с експозицията след прилагане на единична доза, данните от популационния фармакокинетичен анализ показват, че пациентите имат 2-кратно повишение на пиковата серумна концентрация и площта под кривата (AUC) след многократно ежемесечно приложение, в периода на поддържащата терапия.

Популационният фармакокинетичен анализ показва, че секукинумаб се абсорбира със средна абсолютна бионаличност 73% при пациентите с плакaten псориазис. В проучванията абсолютната бионаличност варира между 60 и 77%, където е изчислявана.

Бионаличността на секукинумаб при пациенти с ПсА е 85% въз основа на популационен фармакокинетичен модел.

След подкожно приложение на една инжекция от 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка при пациенти с плакaten псориазис, системната експозиция на секукинумаб е подобна на предходно наблюдаваната при две инжекции от 150 mg.

Разпределение

Средният обем на разпределение в крайната фаза (V_z), след еднократно интравенозно приложение варира от 7,10 до 8,60 литра при пациентите с плакaten псориазис, което предполага, че разпределението на секукинумаб в периферните компартименти е ограничено.

Биотрансформация

По-голямата част от елиминирането на IgG се осъществява чрез вътреклетъчен катаболизъм, след течофазова или рецептор-медирана ендоцитоза.

Елиминиране

Средният системен клирънс (CL) след еднократно интравенозно приложение при пациенти с плакaten псориазис варира от 0,13 до 0,36 литра/ден. При популационен фармакокинетичен анализ средният системен клирънс (CL) е 0,19 литра/ден при пациенти с плакaten псориазис. CL не се повлиява от пола. Клирънсът е дозо- и време-независим.

Средният елиминационен полуживот, изчислен при популационния фармакокинетичен анализ, е 27 дни при пациенти с плакaten псориазис, варирайки от 18 до 46 дни в различните проучвания при псориазис с интравенозно приложение.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на секукинумаб след еднократно и многократно приложение при пациенти с плакaten псориазис е определена в няколко проучвания с интравенозно приложение на дози от 1 x 0,3 mg/kg до 3 x 10 mg/kg и подкожно приложение на дози от 1 x 25 mg до многократно приложение на дози от 300 mg. Експозицията е пропорционална на дозата при всички схеми на приложение.

Специални популации

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсват фармакокинетични данни при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Бъбречното елиминиране на интактния секукинумаб - IgG моноклонално антитяло, се очаква да е ниско и от минимално значение. IgG се елиминира предимно чрез катаболизъм и увреждането на черния дроб не се очаква да има влияние върху клирънса на секукинумаб.

Влияние на телото върху фармакокинетиката

Клирънсът и обемът на разпределение на секукинумаб се повишават при повишаване на телесното тегло.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора (възрастни или педиатрични пациенти) на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност, или кръстосана тъканна реактивност.

Не са провеждани проучвания при животни, за да се оцени канцерогенния потенциал на секукинумаб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трехалоза дихидрат
Хистидин
Хистидинов хидрохлорид монохидрат
Метионин
Полисорбат 80
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

Ако е необходимо, Cosentyx може да се съхранява извън хладилник за еднократен период до 4 дни на стайна температура, която не надвишава 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се доставя в 0,5 ml предварително напълнена стъклена спринцовка с глава на буталото от бромобутилова гума със силиконово покритие, с прикрепена игла 27G x ½" и с твърда защитна капачка на иглата от стирен-бутадиенова гума, поставена в автоматичен предпазител на иглата от поликарбонат.

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена спринцовка и в групови опаковки, съдържащи 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор се предоставя в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба за индивидуално приложение. Спринцовката трябва да се извади от хладилника 20 минути преди инжектирането, за да може да достигне стайна температура.

Преди употреба се препоръчва предварително напълнената спринцовка да се огледа добре. Течността трябва да бъде бистра. На цвят може да варира от безцветна до бледожълта. Възможно е да видите малко мехурче въздух, което е нормално. Не използвайте, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. Подробни указания относно начина на употреба са предоставени в листовката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/012-013

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 януари 2015 г.
Дата на последно подновяване: 03 септември 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg секукинумаб (secukinumab) в 1 ml.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg секукинумаб (secukinumab) в 2 ml.

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg секукинумаб (secukinumab) в 1 ml

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg секукинумаб (secukinumab) в 2 ml.

Секукинумаб е рекомбинантно изцяло човешко моноклонално антитяло, получено от клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър и безцветен до бледожълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плакатен псориазис при възрастни

Cosentyx е показан за лечение на умерено тежък до тежък плакатен псориазис при възрастни, които са кандидати за системна терапия.

Плакатен псориазис при педиатрични пациенти

Cosentyx е показан за лечение на умерен до тежък плакатен псориазис при деца и юноши на възраст над 6 години, които са кандидати за системна терапия.

Гноен хидраденит (ГХ)

Cosentyx е показан за лечение на активен умерен до тежък гноен хидраденит (acne inversa) при възрастни с недостатъчен отговор към конвенционална системна терапия за ГХ (вж. точка 5.1).

Псориатичен артрит

Cosentyx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен псориатичен артрит при възрастни пациенти, при които предшестващата терапия с модифициращи болестта антиревматоидни средства (DMARD) е била недостатъчна (вж. точка 5.1).

Аксиален спондилоартрит (axSpA)

Анкилозиращ спондилит (AS, рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

Cosentyx е показан за лечение на активен анкилозиращ спондилит при възрастни, които не са се повлияли достатъчно от конвенционалната терапия.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит (nr-axSpA)

Cosentyx е показан за лечение на активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит с обективни признаци на възпаление, които включват повишен С-реактивен протеин (CRP) и/или данни от ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) при възрастни, които са имали недостатъчен отговор към лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Arthrop, свързан с ентезит (enthesitis-related arthritis, ERA)

Cosentyx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен артрит, свързан с ентезит, при пациенти на възраст на и над 6 години, при които заболяването има недостатъчно повлияване, или имат непоносимост, към конвенционална терапия (вж. точка 5.1).

Ювенилен псориатичен артрит (ЮПсА)

Cosentyx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен ювенилен псориатичен артрит при пациенти на възраст на и над 6 години, при които заболяването има недостатъчно повлияване, или имат непоносимост, към конвенционална терапия (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Cosentyx е показан за приложение под ръководството и контрола на лекар с опит в диагностицирането и лечението на заболяванията, за които Cosentyx е показан.

Дозировка

Плакетен псориазис при възрастни

Препоръчителната доза е 300 mg секукинумаб, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмици 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Въз основа на клиничния отговор, допълнителна полза при пациенти с телесно тегло 90 kg или повече се постига с поддържаща доза 300 mg на всеки 2 седмици. Всяка доза 300 mg се прилага като една подкожна инжекция от 300 mg или като две подкожни инжекции от 150 mg.

Плакетен псориазис при педиатрични пациенти (юноши и деца на възраст над 6 години)

Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло (Таблица 1), приложена чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмици 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Всяка доза 75 mg се прилага като една подкожна инжекция от 75 mg. Всяка доза 150 mg се прилага като една подкожна инжекция от 150 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като една подкожна инжекция от 300 mg или като две подкожни инжекции от 150 mg.

Таблица 1 Препоръчителна доза за плакатен псориазис при педиатрични пациенти

Телесно тегло към момента на прилагане	Препоръчителна доза
<25 kg	75 mg
25 до <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*може да се увеличи до 300 mg)

*Някои пациенти може да получат допълнителна полза от по-високата доза.

150 mg и 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка и предварително напълнена писалка не е показан за приложение при педиатрични пациенти с телесно тегло <50 kg. Cosentyx може да се предлага в други концентрации и/или лекарствени форми в зависимост от индивидуалните нужди при лечението.

Гноен хидраденит (ГХ)

Препоръчителната доза е 300 mg секукинумаб, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Въз основа на клиничния отговор, поддържащата доза може да се повиши до 300 mg на всеки 2 седмици. Всяка доза 300 mg се прилага като една подкожна инжекция от 300 mg или като две подкожни инжекции от 150 mg.

Псориатичен артрит

При пациенти със съпътстващ умерено тежък до тежък плакатен псориазис, вижте препоръката за плакатен псориазис при възрастни.

При пациенти, които не са се повлияли достатъчно от проведената анти-TNF α терапия, препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Всяка доза 300 mg се прилага като една подкожна инжекция от 300 mg или като две подкожни инжекции от 150 mg.

При другите пациенти препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Въз основа на клиничния отговор дозата може да се повиши до 300 mg.

Аксиален спондилоартрит (axial spondyloarthritis, axSpA)

Анкилозиращ спондилит (AS, рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Въз основа на клиничния отговор, дозата може да се повиши до 300 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като една подкожна инжекция от 300 mg или като две подкожни инжекции от 150 mg.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит (non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-axSpA)

Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза.

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Артрит, свързан с ентезит (ERA) и ювенилен псориатичен артрит (ЮПсА)

Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло (Таблица 2) и се прилага чрез подкожна инжекция на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Всяка доза 75 mg се прилага като една подкожна инжекция от 75 mg. Всяка доза 150 mg се прилага като една подкожна инжекция от 150 mg.

Таблица 2 Препоръчителна доза за ювенилен идиопатичен артрит

Телесно тегло към момента на прилагане	Препоръчителна доза
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

150 mg и 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка и предварително напълнена писалка не е показан за приложение при педиатрични пациенти с телесно тегло <50 kg. Cosentyx може да се предлага в други концентрации и/или лекарствени форми в зависимост от индивидуалните нужди при лечението.

При всички показания, изброени по-горе, наличните данни показват, че клиничен отговор обикновено се постига в рамките на 16 седмици лечение. Необходимо е да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не показват повлияване до 16-та седмица от лечението. Някои пациенти, които първоначално имат частично повлияване, е възможно впоследствие да се подобрят, при продължаване на лечението след 16-та седмица.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст (на и над 65 години)

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане/чернодробно увреждане

Cosentyx не е проучван в тези пациентски популации. Не могат да бъдат дадени препоръки относно дозата.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Cosentyx при деца с плакетен псориазис и в категориите на ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА) ERA и ЮПсА на възраст под 6 години не са установени.

Безопасността и ефикасността на Cosentyx при деца на възраст под 18 години при други показания все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Cosentyx се прилага чрез подкожна инжекция. Ако е възможно, областите по кожата, засегнати от псориазис, трябва да се избягват като места на инжектиране. Да не се разклаща спринцовката или писалката.

След подходящо обучение в техниката на поставяне на подкожна инжекция, пациентите могат сами да си инжектират Cosentyx или инжекцията да се приложи от болногледач, ако лекарят прецени, че това е уместно. Лекарят обаче трябва да осигури съответното проследяване на пациентите. Пациентите или болногледачите трябва да бъдат инструктирани да инжектират цялото количество Cosentyx, съгласно указанията, описани в листовката. Подробни указания относно начина на приложение са дадени в листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значими активни инфекции, напр. активна туберкулоза (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инфекции

Секукинумаб има потенциала да повишава риска от инфекции. По време на постмаркетинговия период са наблюдавани сериозни инфекции при пациенти, получаващи секукинумаб. Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля приложението на секукинумаб при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивиращи инфекции.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ, ако се появят признаци или симптоми, предполагащи наличието на инфекция. Ако някой пациент развие сериозна инфекция, той трябва внимателно да се наблюдава и секукинумаб не трябва да се прилага, докато инфекцията не отзвучи.

В клиничните проучвания са наблюдавани инфекции при пациентите, получаващи секукинумаб (вж. точка 4.8). Повечето от тях са били леки до умерени по тежест инфекции на горни дихателни пътища, като назофарингит, и не са изисквали преустановяване на лечението.

Във връзка с механизма на действие на секукинумаб, съобщенията за несериозни кожнолигавични инфекции с кандида са по-чести при секукинумаб, отколкото при плацебо, по време на клиничните проучвания при псориазис (3,55 на 100 пациентогодини за секукинумаб 300 mg спрямо 1,00 на 100 пациентогодини за плацебо) (вж. точка 4.8).

Туберкулоза

При пациенти, лекувани със секукинумаб, се съобщава за туберкулоза (активна и/или реактивация на латентна форма). Пациентите трябва да бъдат изследвани за туберкулозна инфекция преди започване на лечение със секукинумаб. Секукинумаб не трябва да се прилага при пациенти с активна туберкулоза (вж. точка 4.3). При пациенти с латентна туберкулоза трябва да се обмисли провеждането на противотуберкулозна терапия преди започване на лечението със секукинумаб, съгласно клиничните ръководства. Пациентите, получаващи секукинумаб, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на активна туберкулоза.

Възпалителни чревни заболявания (включително болест на Crohn и улцерозен колит)

Има съобщения за нови случаи или за случаи на обостряне на възпалителни чревни заболявания при употребата на секукинумаб (вж. точка 4.8). Секукинумаб не се препоръчва при пациенти с възпалително чревно заболяване. Ако пациент развие признаци и симптоми на възпалително чревно заболяване или получи обостряне на вече съществуващо възпалително чревно заболяване, употребата на секукинумаб трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

Реакции на свръхчувствителност

Наблюдавани са редки случаи на анафилактични реакции и ангиоедем при пациенти, лекувани със секукинумаб. Ако се появи анафилактична реакция, ангиоедем или други реакции на свръхчувствителност, приложението на секукинумаб трябва незабавно да се спре и да се започне съответната терапия.

Индивиди с чувствителност към латекс – само за Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка и 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Подвижната капачка на иглата на Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка и Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка съдържа производно на естествения каучук. До момента не е установено наличие на естествен каучук в подвижната капачка. Въпреки че употребата на Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка и Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка при индивиди с чувствителност към латекс не е проучвана, съществуването на потенциален риск от развитие на реакции на свръхчувствителност не може напълно да се изключи.

Ваксини

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно със секукинумаб.

При пациентите, получаващи секукинумаб, могат да се прилагат инактивирани или убити ваксини. В едно проучване, след прилагане на менингококова ваксина и инактивирана ваксина срещу грип, сходен процент здрави доброволци, третирани със секукинумаб 150 mg и такива, третирани с плацебо, са били в състояние да изградят адекватен имунен отговор от поне 4-кратно повишаване на титъра на антителата срещу приложените ваксини срещу менингококи и грип. Данните предполагат, че секукинумаб не потиска хуморалния имунен отговор към ваксините срещу менингококи и грип.

Преди започване на лечение с Cosentyx се препоръчва педиатричните пациенти да получат всички подходящи за възрастта ваксини, според актуалните препоръки за имунизация.

Съпътстваща имуносупресивна терапия

В проучванията при псориазис безопасността и ефикасността на секукинумаб в комбинация с имуносупресори, включително биологични лекарствени продукти или фототерапия, не са оценявани. Секукинумаб е прилаган съпътстващо с метотрексат (MTX), сулфасалазин и/или кортикостероиди в проучвания при артрит (включително при пациенти с псориазисен артрит и анкилозиращ спондилит). Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля съпътстващо използване на други имуносупресори и секукинумаб (вж. също точка 4.5).

Реактивация на хепатит В

Реактивация на вируса на хепатит В може да възникне при пациенти, лекувани със секукинумаб. В съответствие с клиничните указания за имуносупресорите, трябва да се обмисли изследване на пациентите за HBV инфекция преди започване на лечение със секукинумаб. Пациентите с данни за положителни серологични резултати за HBV трябва да бъдат проследявани за клинични и лабораторни признаци на реактивация на HBV по време на лечението със секукинумаб. Ако възникне реактивация на HBV по време на прием на секукинумаб, трябва да се обмисли прекратяване на лечението и пациентите трябва да бъдат лекувани в съответствие с клиничните указания.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно със секукинумаб (вж. също точка 4.4).

В проучване при възрастни пациенти с плакетен псориазис не са наблюдавани взаимодействия между секукинумаб и мидазолам (субстрат на CYP3A4).

Не са наблюдавани взаимодействия при прилагане на секукинумаб съпътстващо с метотрексат (MTX) и/или кортикостероиди по време на проучвания при артрит (включително при пациенти с псориатичен артрит и аксиален спондилоартрит).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи на контрацепция по време на лечението и в продължение на поне 20 седмици след лечението.

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на секукинумаб при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Cosentyx по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали секукинумаб се екскретира в кърмата. Имуноглобулините се екскретират в кърмата и не е известно, дали секукинумаб има системна абсорбция след поглъщане. Поради възможността за възникване на нежелани реакции при кърмачетата вследствие употребата на секукинумаб, трябва да се вземе решение, дали да се преустанови кърменето по време на лечението и в продължение на поне 20 седмици след лечението, или да се преустанови терапията с Cosentyx, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектът на секукинумаб върху фертилитета при хора не е оценен. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Cosentyx не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са инфекции на горни дихателни пътища (17,1%) (най-често назофарингит, ринит).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции от клинични проучвания и от постмаркетингови съобщения (Таблица 3) са изброени, съгласно MedDRA, по системно-органични класове. В рамките на всеки системно-органичен клас нежеланите реакции са подредени по честота, като най-честите реакции са първи. В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. В допълнение, съответстващата категория по честота за всяка нежелана реакция е базирана на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Над 20 000 пациенти са лекувани със секукинумаб в заслепени и открити клинични проучвания при различни показания (плакатен псориазис, псориаатичен артрит, аксиален спондилоартрит, гноен хидраденит и други автоимунни заболявания), което съответства на експозиция 34 908 пациентогодини. От тях над 14 000 пациенти са били с експозиция на секукинумаб в продължение поне на една година. Профилът на безопасност на секукинумаб е един и същ при всички показания.

Таблица 3 Списък на нежеланите реакции в клиничните проучвания¹⁾ и от постмаркетинговия опит

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции на горни дихателни пътища
	Чести	Лабиален херпес
	Нечести	Орална кандидоза
		Отитис екстерна
		Инфекции на долните дихателни пътища
		Тинеа педис
	С неизвестна честота	Лигавична и кожна кандидоза (включително езофагеална кандидоза)
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Неутропения
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактични реакции
		Ангиедем
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
Нарушения на очите	Нечести	Конюнктивит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Ринорея
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
		Гадене
	Нечести	Възпалително заболяване на червата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Екзема
	Нечести	Уртикария
		Дисхидротична екзема
	Редки	Ексфолиативен дерматит ²⁾
		Хиперсензитивен васкулит
	С неизвестна честота	Гангренозна пиодермия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора

¹⁾ Плацебо-контролирани клинични проучвания (фаза III) при пациенти с плакатен псориазис, псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит, нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит и гноен хидраденит, с експозиция на 300 mg, 150 mg, 75 mg или плацебо, с продължителност на лечението до 12 седмици (псориазис) или до 16 седмици (псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит, нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит и гноен хидраденит).

²⁾ Съобщени са случаи при пациенти с диагноза псориазис.

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В плацебо-контролирания период на клиничните проучвания при плакетен псориазис (общо 1 382 пациенти са третирани със секукинумаб и 694 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 12 седмици) инфекции се съобщават при 28,7% от пациентите на лечение със секукинумаб спрямо 18,9% при пациентите на лечение с плацебо. Повечето от инфекциите не са били сериозни и са били леки до умерени по тежест инфекции на горни дихателни пътища, като назофарингит, които не изискват преустановяване на лечението. Наблюдава се повишаване на лигавичната и кожната кандидоза, в съответствие с механизма на действие, но случаите са били леки до умерени по тежест, не са били сериозни, повлияли са се от стандартно лечение и не са изисквали преустановяване на лечението. Сериозни инфекции възникват при 0,14% от пациентите на лечение със секукинумаб и при 0,3% от пациентите на плацебо (вж. точка 4.4).

В рамките на целия период на лечение (общо 3 430 пациенти, третирани със секукинумаб в продължение до 52 седмици за повечето пациенти), инфекции се съобщават при 47,5% от пациентите на лечение със секукинумаб (0,9 на пациентогодина при проследяване). Сериозни инфекции се съобщават при 1,2% от пациентите на лечение със секукинумаб (0,015 на пациентогодина при проследяване).

Честотата на инфекциите, наблюдавана в клиничните проучвания при псориазисен артрит и аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит), е подобна на тази, наблюдавана в проучванията при псориазис.

Пациентите с гноен хидраденит са по-податливи на инфекции. В плацебо-контролирания период на клиничните проучвания при гноен хидраденит (общо 721 пациенти са лекувани със секукинумаб и 363 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 16 седмици) инфекциите са числено повече спрямо тези, наблюдавани в проучванията за псориазис (30,7% от пациентите, лекувани със секукинумаб, спрямо 31,7% от пациентите, третирани с плацебо). Повечето от тях не са сериозни, леки или умерени по тежест и не изискват преустановяване или прекъсване на лечението.

Неутропения

В клиничните проучвания фаза III при псориазис неутропения се наблюдава по-често при секукинумаб, отколкото при плацебо, но повечето случаи са леки, преходни и търпят обратно развитие. Неутропения $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (СТСАЕ степен 3) се съобщава при 18 от 3 430 (0,5%) пациенти на лечение със секукинумаб, при липса на зависимост от дозата и без да е свързана с поява на инфекции във времето при 15 от 18 случая. Няма съобщения за по-тежки случаи на неутропения. При останалите 3 случая се съобщава за наличие на инфекции, които не са били сериозни, повлияли са се добре от стандартната терапия и не са налагали преустановяване на лечението със секукинумаб.

Честотата на случаите на неутропения при псориазисен артрит, аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и гноен хидраденит е подобна на тази при псориазис.

Съобщават се редки случаи на неутропения $<0,5 \times 10^9/l$ (СТСАЕ степен 4).

Имуногенност

В клиничните проучвания при псориазис, псориазисен артрит, аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и гноен хидраденит, по-малко от 1% от пациентите на лечение със секукинумаб образуват антитела към секукинумаб в рамките на 52-седмичния период на лечение. Около половината от образуваните по време на лечението антитела срещу лекарствения продукт са били неутрализиращи, но това не е било свързано със загуба на ефикасност или отклонения във фармакокинетиката.

Педиатрична популация

Нежелани лекарствени реакции при педиатрични пациенти на възраст от 6 години нагоре с плакатен псориазис

Безопасността на секукинумаб е оценена в две проучвания фаза III при педиатрични пациенти с плакатен псориазис. Първото проучване (педиатрично проучване 1) е двойнослепо, плацебо-контролирано проучване при 162 пациенти на възраст от 6 до под 18 години с тежък плакатен псориазис. Второто проучване (педиатрично проучване 2) е открито проучване при 84 пациенти на възраст от 6 до под 18 години с умерен до тежък плакатен псориазис. Профилът на безопасност, съобщен при тези две проучвания, съответства на профила на безопасност, съобщен при възрастни пациенти с плакатен псориазис.

Нежелани лекарствени реакции при педиатрични пациенти с ЮИА

Безопасността на секукинумаб е оценена също и в проучване фаза III при 86 пациенти с ювенилен идиопатичен артрит с ERA и ЮПсА, на възраст от 2 до по-малко от 18 години. Профилът на безопасност, съобщен в това проучване, съответства на профила на безопасност, съобщен при възрастни пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Дози до 30 mg/kg (приблизително 2 000 до 3 000 mg) са били прилагани интравенозно в клинични проучвания, без поява на дозолимитираща токсичност. В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде проследен за поява на някакви признаци или симптоми на нежелани реакции и да се започне незабавно съответното симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлевкините, АТС код: L04AC10

Механизъм на действие

Секукинумаб е изцяло човешко IgG1/κ моноклонално антитяло, което селективно се свързва и неутрализира проинфламаторния цитокин интерлевкин-17А (IL-17А). Секукинумаб действа като се свързва с IL-17А и инхибира взаимодействието му с IL-17 рецептора, който се експресира върху различни видове клетки, включително кератиноцитите. В резултат на това секукинумаб инхибира освобождаването на проинфламаторни цитокини, хемокини и медиатори на тъканна увреда и намалява IL-17А-медиацията принос в развитието на автоимунните и възпалителните заболявания. Клинично значими нива секукинумаб достигат кожата и намаляват нивото на локалните маркери на възпаление. Като директен ефект лечението със секукинумаб намалява еритема, уплътняването и десквамацията, които са налице в лезиите при плакатен псориазис.

IL-17А е естествено образуващ се цитокин, който участва в нормалния възпалителен и имуен отговор. IL-17А играе ключова роля в патогенезата на плакатния псориазис, гноен хидраденит, псориазичен артрит и аксиалния спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и

нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нивата му са повишени в засегнатата от лезии кожа за разлика от незасегнатата кожа при пациенти с плакатен псориазис и в синовиалната тъкан при пациентите с псориаатичен артрит. В лезиите при гноен хидраденит също се установяват повишени нива на IL-17A, както и повишаване на серумните му нива при засегнатите пациенти. Честотата на произвеждащите IL-17 клетки също така е значимо по-висока в субхондралния костен мозък на фасетните стави при пациентите с анкилозиращ спондилит. При пациентите с нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит също са наблюдавани повишени нива на лимфоцити, произвеждащи IL-17A. Инхибирането на IL-17A е показало ефективност при лечението на анкилозиращ спондилит, като така се установява ключовата роля на този цитокин при аксиалния спондилоартрит.

Фармакодинамични ефекти

Серумните нива на общия IL-17A (свободен и свързан със секукинумаб IL-17A) първоначално се повишават при пациентите, получаващи секукинумаб. Следва бавно понижаване вследствие на намаления клирънс на свързания със секукинумаб IL-17A, което показва, че секукинумаб се свързва селективно със свободния IL-17A, играещ ключова роля в патогенезата на плакатния псориазис.

В проучване със секукинумаб, инфилтриращите епидермиса неутрофили и различни, свързани с неутрофилите маркери, които са повишени в кожните лезии при пациенти с плакатен псориазис, са значимо понижени след една до две седмици лечение.

Установено е, че секукинумаб понижава (в рамките на 1 до 2 седмици от лечението) нивата на С-реактивния протеин, който е маркер за наличие на възпаление.

Клинична ефикасност и безопасност

Плакатен псориазис при възрастни

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в четири рандомизирани, двойно слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при пациенти с умерен до тежък плакатен псориазис, които са кандидати за фототерапия или системна терапия [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Ефикасността и безопасността на секукинумаб 150 mg и 300 mg са оценени или спрямо плацебо или спрямо етанерцепт. В допълнение, едно проучване оценява схемата на продължителна терапия спрямо схемата на „лечение при нужда“ [SCULPTURE].

От 2 403 пациенти, които са включени в плацебо-контролираните проучвания, 79% не са били лекувани до момента с биологични лекарствени продукти, при 45% е наблюдаван неуспех от терапия, която не е включвала биологични лекарствени продукти, а при 8% е наблюдаван неуспех от приложената терапия с биологични лекарствени продукти (при 6% е наблюдаван неуспех от анти-TNF, а при 2% неуспех от anti-p40). Приблизително 15 до 25% от пациентите в проучванията фаза III имат псориаатичен артрит (ПсА) на изходно ниво.

Проучване при псориазис 1 (ERASURE) оценява 738 пациенти. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец. Проучване при псориазис 2 (FIXTURE) оценява 1 306 пациенти. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза, приложена всеки месец. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт получават доза 50 mg два пъти седмично в продължение на 12 седмици, последвана от 50 mg всяка седмица. Както в проучване 1, така и в проучване 2, пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не е наблюдавано повлияване на 12-та седмица, преминават на секукинумаб (или 150 mg или 300 mg) на седмица 12, 13, 14 и 15, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 16. Всички пациенти са проследени до 52 седмици след започване на лечението.

Проучване при псориазис 3 (FEATURE) оценява 177 пациенти, използващи предварително напълнената спринцовка спрямо плацебо 12 седмици след започване на лечението, като целта е да се оцени безопасността, поносимостта и ползата от самостоятелното прилагане на секукинумаб чрез предварително напълнената спринцовка. Проучване при псориазис 4 (JUNCTURE) оценява 182 пациенти, използващи предварително напълнена писалка спрямо плацебо 12 седмици след започване на лечението, като целта е да се оцени безопасността, поносимостта и ползата от самостоятелното прилагане на секукинумаб чрез предварително напълнена писалка. Както в проучване 3, така и в проучване 4, пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза, приложена всеки месец. Пациентите са рандомизирани също така да получават плацебо на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза, приложена всеки месец.

Проучване при псориазис 5 (SCULPTURE) оценява 966 пациенти. Всички пациенти получават секукинумаб в дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3, 4, 8 и 12, след което са рандомизирани на поддържаща схема да получават същата доза всеки месец, започвайки от седмица 12 или на схема „лечение при нужда“ в същата доза. Пациентите, рандомизирани на схема „лечение при нужда“, не постигат задоволително поддържане на терапевтичния отговор, поради което се препоръчва фиксираната ежемесечна поддържаща схема.

Първичните съставни крайни точки в плацебо и активно контролираните проучвания са процентът пациенти, постигнали терапевтичен отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа спрямо плацебо на 12-та седмица (вж. Таблици 4 и 5). Дозата от 300 mg подобрява състоянието на кожата до „чиста“ или „почти чиста“ в крайните точки за ефикасност PASI 90, PASI 100, и IGA mod 2011 0 или 1 във всички проучвания с най-голям ефект на седмица 16, поради тази причина се препоръчва тази доза.

Таблица 4 Обобщение на клиничен отговор PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа в проучвания при псориазис 1, 3 и 4 (ERASURE, FEATURE и JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 е 5-степенна категорийна скала, включваща „0 = чиста“, „1 = почти чиста“, „2 = лек“, „3 = умерен“ или „4 = тежък“, показваща цялостната оценка на лекаря за тежестта на псориазиса, фокусирайки се върху индурацията, еритема и беленето на кожата. Ефект от лечението, дефиниран като „чиста“ или „почти чиста“ кожа представлява липса на признаци на псориазис или нормално до розово оцветяване на лезиите, липса на задебеляване на плаките и липса или минимално локално белене на кожата.

** p-стойности спрямо плацебо и коригирани за множественост: p<0,0001.

Таблица 5 Обобщение на клиничния отговор в проучване при псориазис 2 (FIXTURE)

	Седмица 12				Седмица 16			Седмица 52		
	Плацебо	150 mg	300 mg	Етанерцепт	150 mg	300 mg	Етанерцепт	150 mg	300 mg	Етанерцепт
Брой пациенти	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 отговор 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 отговор 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 отговор 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 отговор n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ 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-стойности спрямо етанерцепт: p=0,0250

В допълнително проучване при псориазис (CLEAR) са оценени 676 пациенти. Секукинумаб 300 mg постига първичната и вторичната крайна точка, показвайки превъзходство спрямо устекинумаб по отношение на PASI 90 отговора на седмица 16 (първична крайна точка), бързата поява на PASI 75 отговор на седмица 4 и дългосрочен PASI 90 отговор на седмица 52. По-голямата ефикасност на секукинумаб спрямо устекинумаб по отношение на крайните точки PASI 75/90/100 и IGA mod 2011 0 или 1 („чиста“ или „почти чиста“) се наблюдава рано и продължава през цялото време до седмица 52 (Таблица 6).

Таблица 6 Обобщение на клиничния отговор в проучването CLEAR

	Седмица 4		Седмица 16		Седмица 52	
	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*
Брой пациенти	334	335	334	335	334	335
PASI 75 отговор n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 отговор n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
PASI 100 отговор n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Пациентите, лекувани със секукинумаб, получават 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза на всеки 4 седмици до седмица 52. Пациентите, лекувани с устекинумаб, получават 45 mg или 90 mg на седмица 0 и 4, след което на всеки 12 седмици до седмица 52 (в зависимост от телесното тегло, съгласно одобрения начин на приложение)

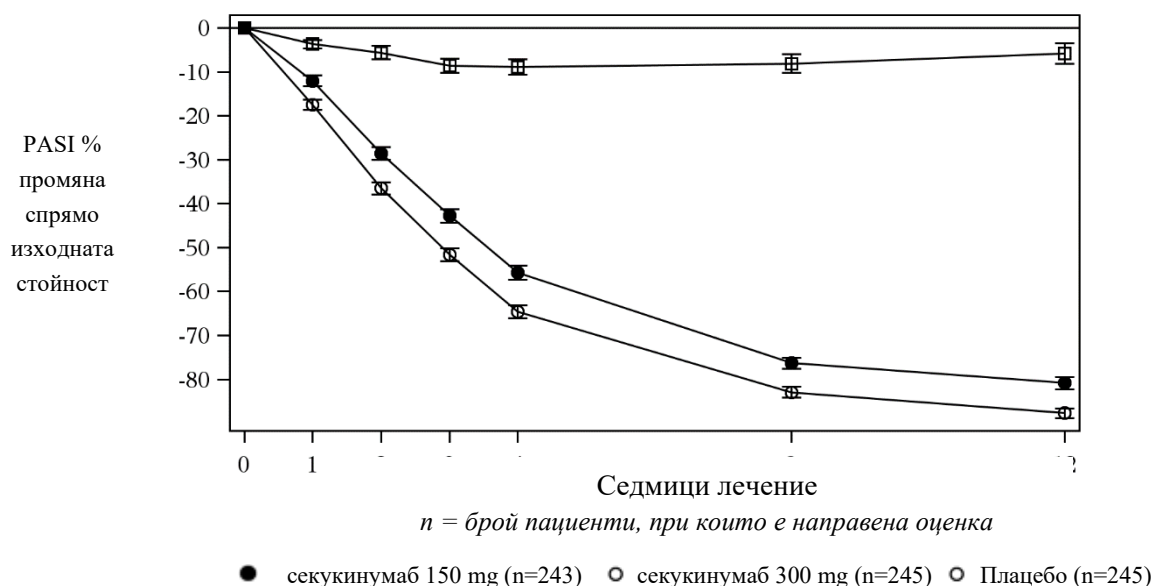
** p-стойности спрямо устекинумаб: p<0,0001 за първичната крайна точка PASI 90 на седмица 16 и вторичната крайна точка PASI 75 на седмица 4.

*** p-стойности спрямо устекинумаб: p=0,0001 за вторичната крайна точка PASI 90 на седмица 52

Секукинумаб е ефикасен при пациенти, нелекувани до момента със системна терапия и биологични лекарствени продукти, пациенти, с експозиция на биологични лекарствени продукти/анти-TNF терапия и пациенти, неповлияни се от биологични лекарствени продукти/анти-TNF терапия. Подобриенето в PASI 75 при пациентите със съпътстващ псориазис артрит на изходно ниво е подобно на това в общата популация с плакатен псориазис.

Секукинумаб е свързан с бърза поява на ефикасност с 50% понижение в средния PASI на седмица 3 при доза 300 mg.

Фигура 1 Промяна в течение на времето в процента на средния PASI скор спрямо изходната стойност в проучване 1 (ERASURE)



Специфични локализации/форми на плакатен псориазис

В две допълнителни плацебо контролирани проучвания се наблюдава подобрене както при псориазиса по ноктите (TRANSFIGURE, 198 пациенти), така и при палмоплантарния плакатен псориазис (GESTURE, 205 пациенти). В проучването TRANSFIGURE секукинумаб превъзхожда плацебо на седмица 16 (46,1% за 300 mg, 38,4% за 150 mg и 11,7% за плацебо) въз основа на установеното значително подобрене спрямо изходното ниво в Индекса, оценяващ тежестта на псориазиса по ноктите - Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) при пациенти с умерен до тежък плакатен псориазис със засягане на ноктите. В проучването GESTURE секукинумаб превъзхожда плацебо на седмица 16 (33,3% за 300 mg, 22,1% за 150 mg и 1,5% за плацебо) въз основа на установеното значително подобрене на ppIGA 0 или 1 („чиста“ или „почти чиста“) при пациенти с умерен до тежък палмоплантарен псориазис.

Плацебо контролирано проучване оценява 102 пациенти с умерено тежък до тежък псориазис на скалпа, дефинирани със скор по Индекс за тежест на псориазиса по скалпа (Psoriasis Scalp Severity Index - PSSI) ≥ 12 , IGA mod 2011 скор само за скалпа 3 или повече и засягане на поне 30% от повърхността на скалпа. Секукинумаб 300 mg превъзхожда плацебо на седмица 12 въз основа на установеното значимо подобрене при отговора, оценен със скор по PSSI 90 (52,9% спрямо 2,0%), така и при отговора IGA mod 2011 0 или 1 само за скалпа (56,9% спрямо 5,9%). Подобренето по отношение на двете крайни точки се запазва при пациентите на секукинумаб, които продължават лечението до седмица 24.

Качество на живот/съобщени от пациентите резултати

Налице е статистически значимо подобрене на седмица 12 (проучвания 1-4) спрямо изходната стойност сравнено с плацебо в DLQI (Dermatology Life Quality Index-Дерматологичен индекс за качество на живот). Средното понижение (подобрене) в DLQI спрямо изходната стойност варира от -10,4 до -11,6 при секукинумаб 300 mg, от -7,7 до -10,1 при секукинумаб 150 mg, спрямо -1,1 до -1,9 при плацебо на седмица 12. Това подобрене се запазва в продължение на 52 седмици (проучвания 1 и 2).

Четиридесет процента от участниците в проучвания 1 и 2 са попълвали Дневник на симптомите при псориазис (Psoriasis Symptom Diary®). При участниците, попълвали Дневника във всяко едно от тези проучвания, на седмица 12 се наблюдава статистически значимо подобрене

спрямо изходната стойност в съобщаваните от пациентите признаци и симптомите на сърбеж, болка и белене на кожата.

Установява се статистически значимо подобрене в DLQI на седмица 4 спрямо изходното ниво при пациентите на лечение със секукинумаб спрямо пациентите на лечение с устекинумаб (CLEAR) и това подобрене се запазва до седмица 52.

Установява се статистически значимо подобрене на съобщаваните от пациентите признаци и симптоми на сърбеж, болка и белене на кожата, попълнени в Psoriasis Symptom Diary[®], на седмица 16 и седмица 52 (CLEAR) при пациентите на лечение със секукинумаб спрямо пациентите на лечение с устекинумаб.

В проучването при псориазис на скалпа, на седмица 12 спрямо изходното ниво, се установява статистически значимо подобрене (намаляване) на съобщаваните от пациентите признаци и симптоми на сърбеж на скалпа, болка и белене на кожата в сравнение с плацебо.

Гъвкавост на дозиране при плакатен псориазис

Рандомизирано, двойносляпо, многоцентрово проучване оценява две поддържащи схеми на прилагане (300 mg на всеки 2 седмици [Q2W] и 300 mg на всеки 4 седмици [Q4W]), прилагани като 150 mg предварително напълнена спринцовка при 331 пациенти с телесно тегло ≥ 90 kg, с умерен до тежък псориазис. Пациентите са рандомизирани 1:1, както следва:

- секукинумаб 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 2 седмици (Q2W) до седмица 52 (n=165);
- секукинумаб 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 4 седмици (Q4W) до седмица 16 (n=166);
 - Пациентите, рандомизирани да получават секукинумаб 300 mg Q4W, които са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, са продължили да получават същата схема на прилагане до седмица 52. Пациентите, рандомизирани да получават секукинумаб 300 mg Q4W, които не са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, са продължили или със същата схема на прилагане, или са пренасочени да получават секукинумаб 300 mg Q2W до седмица 52.

Общо, честотата на отговора за ефикасност в групата, лекувана по схема на всеки 2 седмици, е по-висока, в сравнение с групата, лекувана по схема на всеки 4 седмици (Таблица 7).

Таблица 7 Обобщение на клиничния отговор в проучването за гъвкавост на дозирането при плакатен псориазис*

	Седмица 16		Седмица 52	
	секукинумаб 300 mg Q2W	секукинумаб 300 mg Q4W	секукинумаб 300 mg Q2W	секукинумаб 300 mg Q4W ¹
Брой пациенти	165	166	165	83
Отговор PASI 90, n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Отговор IGA mod 2011 „чиста” или „почти чиста” кожа, n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Множествено приписване на стойности ¹ 300 mg Q4W: пациенти, лекувани продължително с 300 mg Q4W, независимо от статуса на отговора PASI 90 на седмица 16; 43 пациенти са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, а 40 пациенти не са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16. ** Едностранина р-стойност = 0,0003 за първична крайна точка PASI 90 на седмица 16. ² Няма статистическа значимост.				

При пациентите, които не са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, и са титрирани възходящо до секукинумаб 300 mg Q2W, честотата на отговор PASI 90 се подобрява, в сравнение с тези, които са останали на схема на прилагане на секукинумаб 300 mg Q4W, докато честотата на отговор IGA mod 2011 0/1 остава постоянна във времето и в двете групи на лечение.

Профилите на безопасност на двете схеми на прилагане, Cosentyx 300 mg прилаган на всеки 4 седмици и Cosentyx 300 mg прилаган на всеки 2 седмици, при пациенти с телесно тегло ≥ 90 kg, са сравними и съответстват на профила на безопасност, съобщаван при пациенти с псориазис.

Гноен хидраденит

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени при 1 084 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при възрастни пациенти с умерен до тежък гноен хидраденит (ГХ), които са кандидати за системна биологична терапия. На изходно ниво се изисква пациентите да имат най-малко пет възпалителни лезии, засягащи поне две анатомични области. В проучване 1 при ГХ (SUNSHINE) и в проучване 2 при ГХ (SUNRISE) съответно 4,6% и 2,8% от пациентите са в стадий I по скалата на Hurley, 61,4% и 56,7% са в стадий II по Hurley, а 34,0% и 40,5% са в стадий III по Hurley. Процентът от пациентите с тегло ≥ 90 kg е 54,7% в проучване 1 при ГХ и 50,8% в проучване 2 при ГХ. Пациентите в тези проучвания имат диагноза умерен до тежък ГХ средно от 7,3 години, като 56,3% от участниците в проучването са от женски пол.

В проучване 1 при ГХ и в проучване 2 при ГХ съответно 23,8% и 23,2% от пациентите предходно са лекувани с биологични лекарствени продукти. Съответно 82,3% и 83,6% от пациентите предходно са лекувани със системни антибиотици.

Проучване 1 при ГХ оценява 541 пациенти, а проучване 2 при ГХ оценява 543 пациенти, сред които съответно 12,8% и 10,7% приемат съпътстващо антибиотици с установена доза. И в двете проучвания пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават по 300 mg подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, след което по 300 mg на всеки 2 седмици (Q2W) или на всеки 4 седмици (Q4W). На седмица 16 пациентите, които са рандомизирани на плацебо, са пренасочени да получават секукинумаб 300 mg на седмица 16, 17, 18, 19 и 20, след което получават секукинумаб 300 mg Q2W или секукинумаб 300 mg Q4W.

Първичната крайна точка и в двете проучвания (проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ) е процентът пациенти, постигнали Клиничен отговор при гноен хидраденит (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response), дефиниран като поне 50% намаляване на броя на абсцесите и възпалителните нодули без увеличение в броя на абсцесите и/или броя на дрениращите фистули спрямо изходното ниво (HiSCR50) на седмица 16. Намаляването на кожната болка, свързана с гноен хидраденит, е оценено като вторична крайна точка в сборните данни от проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ, като е използвана Числова скала за оценка (Numerical Rating Scale, NRS) при пациентите, които са включени в проучванията с начален скор на изходно ниво 3 или повече.

В проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ по-голямата част от пациентите, лекувани със секукинумаб 300 mg Q2W, са постигнали отговор HiSCR50 с намаляване на броя на абсцесите и възпалителните нодули (AN) спрямо плацебо на седмица 16. В проучване 2 при ГХ също се наблюдава разлика между отговор HiSCR50 и броя на AN при схемата със секукинумаб 300 mg Q4W. В групата със секукинумаб 300 mg Q2W в проучване 1 при ГХ и в групата със секукинумаб 300 mg Q4W в проучване 2 при ГХ, по-малък брой пациенти получават обостряния до седмица 16 в сравнение с плацебо. По-голям процент пациенти, лекувани със секукинумаб 300 mg Q2W (сборни данни), получават клинично значимо намаление на кожната болка, свързана с гноен хидраденит, спрямо плацебо на седмица 16 (Таблица 8).

Таблица 8 Клиничен отговор в проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ на седмица 16¹

	Проучване 1 при ГХ			Проучване 2 при ГХ		
	Плацебо	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Плацебо	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Брой рандомизирани пациенти	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*)
Брой AN, средна промяна от изходното ниво в %	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Обостряния, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
Сборни данни (проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ)						
	Плацебо		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Брой пациенти с NRS ≥3 на изходно ниво	251		252	266		
≥30% намаляване на кожната болка, отговор NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Приложено е множествоно приписване на стойности за обработване на липсващи данни
n: Закръглен среден брой участници с отговор при 100 приписани стойности
*Статистически значимо спрямо плацебо въз основа на предварително определена йерархия с обща алфа=0,05
AN: абсцеси и възпалителни нодули; HiSCR: Клиничен отговор при гноен хидраденит; NRS: Числова скала за оценка

И в двете проучвания началото на действието на секукинумаб започва още на седмица 2, ефикасността прогресивно се увеличава до седмица 16 и се запазва до седмица 52.

Наблюдават се подобрения в първичната и вторичните крайни точки при пациенти с ГХ, независимо от предходно или съпътстващо лечение с антибиотик.

Отговорите HiSCR50 са подобрени на седмица 16, както при пациенти, при които до сега не е провеждана терапия с биологични лекарствени продукти, така и при пациенти, лекувани с биологични лекарствени продукти.

По-големи подобрения на седмица 16 спрямо изходното ниво в сравнение с плацебо се демонстрират при свързано със здравето качество на живот, измерено чрез Дерматологичния индекс за качество на живот (Dermatology Life Quality Index).

Псориатичен артрит

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени при 1 999 пациенти в три рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при пациенти с активен псориатичен артрит (≥ 3 оточни и ≥ 3 болезнени стави), въпреки провежданото лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), кортикостероиди или модифициращи болестта антиревматоидни средства (DMARD). В проучванията са включени пациенти с ПсА от всеки подвид, включително полиартикуларен артрит без данни за ревматоидни възли, спондилит с периферен артрит, асиметричен периферен артрит, ангажиране на дисталните интерфалангеални стави и мутилиращ артрит. Пациентите в проучванията са с диагностициран ПсА от поне пет години. Мнозинството от пациентите също така имат активни псориатични кожни лезии или документирана анамнеза за наличие на псориазис. Над 61% и 42% от

пациентите с ПсА са имали съответно ентезит и дактилит на изходно ниво. Във всички проучвания първична крайна точка е постигнат отговор 20 по критериите на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology - ACR). В проучването при псориатичен артрит 1 (проучване при ПсА 1) и проучването при псориатичен артрит 2 (проучване при ПсА 2) първичната крайна точка се оценява на седмица 24. В проучването при псориатичен артрит 3 (проучване при ПсА 3) първичната крайна точка, заедно с основните вторични крайни точки се оценяват на седмица 16, а промяната спрямо изходното ниво в модифицирания общ скор по Sharp (modified Total Sharp Score, mTSS) – на седмица 24.

В проучване при ПсА 1, проучване при ПсА 2 и проучване при ПсА 3 съответно 29%, 35% и 30% от пациентите са лекувани преди това с анти-TNF α средство и са преустановили лечението с анти-TNF α средството поради липса на ефект или непоносимост (пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α).

Проучване при ПсА 1 (FUTURE 1) оценява 606 пациенти, от които 60,7% провеждат съпътстващо лечение с MTX. При пациентите, рандомизирани на секукинумаб, се прилагат 10 mg/kg интравенозно на седмица 0, 2 и 4, последвани от 75 mg или 150 mg подкожно всеки месец, като се започне от седмица 8. Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16 (ранна спасителна терапия), и другите пациенти на лечение с плацебо, на седмица 24 преминават на лечение със секукинумаб (75 mg или 150 mg подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

Проучване при ПсА 2 (FUTURE 2) оценява 397 пациенти, от които 46,6% провеждат съпътстващо лечение с MTX. При пациентите, рандомизирани на секукинумаб, се прилагат 75 mg, 150 mg или 300 mg подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец. Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16 (ранна спасителна терапия), преминават на лечение със секукинумаб (150 mg или 300 mg подкожно) на седмица 16, последвани от същата доза всеки месец. Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16, преминават на лечение със секукинумаб (150 mg или 300 mg подкожно) на седмица 24, последвани от същата доза всеки месец.

Проучване при ПсА 3 (FUTURE 5) оценява 996 пациенти, от които 50,1% провеждат съпътстващо лечение с MTX. Пациентите са рандомизирани да получават секукинумаб 150 mg, 300 mg или плацебо, приложени подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец, или инжекция секукинумаб 150 mg веднъж месечно (без натоварване). Пациентите, рандомизирани да получават плацебо, при които не се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16 (ранна спасителна терапия) преминават на лечение със секукинумаб (150 mg или 300 mg подкожно) на седмица 16, последвани от същата доза всеки месец. Пациентите, рандомизирани да получават плацебо, при които се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16, преминават на лечение със секукинумаб (150 mg или 300 mg подкожно) на седмица 24, последвани от същата доза всеки месец.

Признаци и симптоми

Лечението със секукинумаб води до значимо подобрене на показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмици 16 и 24 (вж. Таблица 9).

Таблица 9 Клиничен отговор в проучване при ПсА 2 и проучване при ПсА 3 на седмица 16 и седмица 24

	Проучване при ПсА 2			Проучване при ПсА 3		
	Плацебо	150 mg ¹	300 mg ¹	Плацебо	150 mg ¹	300 mg ¹
Брой рандомизирани пациенти	98	100	100	332	220	222
ACR20 отговор n (%)						
Седмица 16	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◇] (27,4%)	122 [◇] (55,5%***)	139 [◇] (62,6%***)
Седмица 24	15 [◇] (15,3%)	51 [◇] (51,0%***)	54 [◇] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
ACR50 отговор n (%)						
Седмица 16	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
Седмица 24	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
ACR70 отговор n (%)						
Седмица 16	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Седмица 24	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
Седмица 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Седмица 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Брой пациенти с ангажиране на ≥3% от телесната повърхност (BSA) с псориатични лезии на изходно ниво	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
PASI 75 отговор n (%)						
Седмица 16	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
Седмица 24	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
PASI 90 отговор n (%)						
Седмица 16	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
Седмица 24	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Обратно развитие на дактилита n (%) †						
Седмица 16	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
Седмица 24	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)

Обратно развитие на ентезита						
n (%) ‡						
Седмица 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Седмица 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; спрямо плацебо

Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия на седмица 24 в проучване при ПсА 2, с изключение на тези за ACR70, дактилит и ентезит, които са експлаторни крайни точки и всички крайни точки на седмица 16.

Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия на седмица 16 в проучване при ПсА 3, с изключение на тези за ACR70, която е експлаторна крайна точка и всички крайни точки на седмица 24.

Приписана стойност при липса на отговор при липсваща бинарна крайна точка.

ACR: Американския колеж по ревматология; PASI: индекс на засегнат участък и тежест на псориазиса; DAS: скор за активност на заболяването; BSA: телесна повърхност

◊Първична крайна точка

¹Секукинумаб 150 mg или 300 mg s.c. на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец

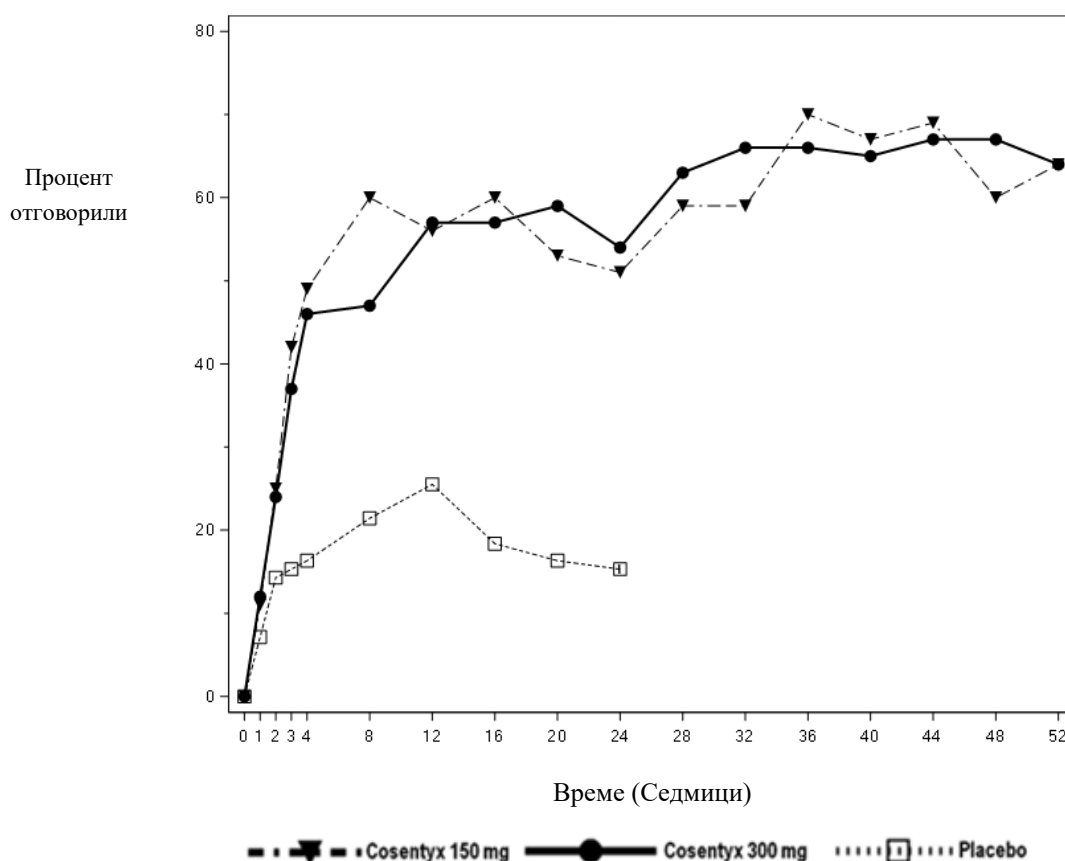
†При пациенти с дактилит на изходно ниво (n=27, 32, 46, съответно в проучване при ПсА 2 и n=124, 80, 82, съответно в проучване при ПсА 3)

‡ При пациенти с ентезит на изходно ниво (n=65, 64, 56, съответно в проучване при ПсА 2 и n=192, 141, 140, съответно в проучване при ПсА 3)

Секукинумаб започва да действа на седмица 2. Статистически значима разлика в ACR 20 спрямо плацебо се постига на седмица 3.

Процентът на пациентите, постигнали клиничен отговор според критериите на ACR 20 при съответните визити, е показан на Фигура 2.

Фигура 2 Клиничен отговор според критериите на ACR20 в проучване при ПсА 2 в течение на времето до седмица 52



При пациентите с ПсА се наблюдава подобен отговор по отношение на първичната и основните вторични крайни точки, независимо от това, дали са на съпътстващо лечение с МТХ или не. В проучване при ПсА 2 на седмица 24 пациентите, лекувани със секукинумаб, провеждащи съпътстващо лечение с МТХ, имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (47,7% и 54,4% съответно при 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 20,0%) и ACR 50 (31,8% и 38,6% съответно при 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 8,0%). Пациентите, лекувани със секукинумаб, без съпътстващо лечение с МТХ имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (53,6% и 53,6% съответно при 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 10,4%) и ACR 50 (37,5% и 32,1% съответно при 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 6,3%).

В проучване при ПсА 2 както пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия, така и пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапия, лекувани със секукинумаб, имат значително по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 спрямо плацебо на седмица 24, като в групата, при която не е провеждана анти-TNF α терапия се наблюдава малко по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор (пациенти, при които не е провеждана анти-TNF α терапия: 64% и 58% съответно при 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 15,9%; пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α : 30% и 46% съответно при 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 14,3%). В подгрупата пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α , само дозата от 300 mg показва значимо по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 спрямо плацебо ($p < 0,05$) и показва клинично значимо превъзходство спрямо 150 mg по отношение на множеството вторични крайни точки. Подобрене в PASI 75 отговора се наблюдава и в двете подгрупи, като дозата от 300 mg показва статистически значим благоприятен ефект при пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α .

Подобрение се наблюдава във всички компоненти на ACR скоровете, включително оценката на болката от страна на пациентите. В проучване при ПсА 2 процентът пациенти, постигнали терапевтичен отговор според модифицираните критерии за терапевтичен отговор при ПсА, е по-висок при пациентите, лекувани със секукинумаб (59,0% и 61,0% съответно при 150 mg и 300 mg) спрямо плацебо (26,5%) на седмица 24.

В проучване при ПсА 1 и проучване при ПсА 2 ефикасността се запазва до седмица 104. В проучване при ПсА 2 от 200 пациенти, рандомизирани първоначално да получават секукинумаб 150 mg и 300 mg, 178 (89%) пациенти продължават да бъдат на това лечение на седмица 52. От 100 пациенти, рандомизирани на секукинумаб 150 mg, 64, 39 и 20 имат съответно ACR 20/50/70 терапевтичен отговор. От 100 пациенти, рандомизирани на секукинумаб 300 mg, 64, 44 и 24 имат съответно ACR 20/50/70 терапевтичен отговор.

Рентгенологичен отговор

В проучване при ПсА 3, инхибирането на прогресията на структурното увреждане е оценено рентгенологично и е представено като промяна в модифицирания общ скор по Sharp (modified Total Sharp Score, mTSS) и неговите компоненти, скор за ерозиите (Erosion Score, ES) и скор за стесняване на ставната цепка (Joint Space Narrowing score, JSN). Направени са рентгенографии на длани, китки и стъпала на изходно ниво, седмица 16 и/или седмица 24, които са оценени независимо от поне двама човека, които са били заслепени по отношение на терапевтичната група и поредността на визитата. Лечението със секукинумаб 150 mg и 300 mg значимо инхибира скоростта на прогресия на периферното ставно увреждане в сравнение с плацебо, според измерената промяна спрямо изходното ниво в mTSS на седмица 24 (Таблица 10).

Инхибирането на прогресията на структурното увреждане е оценено също така в проучване при ПсА 1 на седмица 24 и 52, спрямо изходното ниво. Данните от седмица 24 са представени в Таблица 10.

Таблица 10 Промяна в модифицирания общ скор по Sharp при псориатичен артрит

	Проучване при ПсА 3			Проучване при ПсА 1	
	Плацебо n=296	секукинумаб 150 mg ¹ n=213	секукинумаб 300 mg ¹ n=217	Плацебо n=179	секукинумаб 150 mg ² n=185
Общ скор					
Изходно ниво (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Средна промяна на седмица 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 въз основа на номинална, но некоригирана p-стойност					
¹ секукинумаб 150 mg или 300 mg s.c. на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец					
² 10 mg/kg на седмица 0, 2 и 4, последвани от подкожно прилагане на дози от 75 mg или 150 mg					

В проучване при ПсА 1 инхибирането на структурното увреждане се запазва при лечение със секукинумаб до седмица 52.

В проучване при ПсА 3 процентът на пациентите, при които не се наблюдава прогресия на заболяването (дефинирана като промяна спрямо изходната стойност в mTSS от ≤0,5) от рандомизацията до седмица 24 е 80,3%, 88,5% и 73,6% съответно за секукинумаб 150 mg, 300 mg и плацебо. Влияние върху инхибирането на структурното увреждане се наблюдава при пациентите, при които не е провеждана анти-TNFα терапия и пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNFα и при пациентите със и без съпътстващо лечение с MTX.

В проучване при ПсА 1 процентът на пациентите, при които не се наблюдава прогресия на заболяването (дефинирана като промяна спрямо изходната стойност в mTSS от $\leq 0,5$) от рандомизацията до седмица 24, е 82,3% в групата на секукинумаб, приложен като натоварваща доза 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза 150 mg подкожно и 75,7% в групата на плацебо. Процентът на пациентите, при които не се наблюдава прогресия на заболяването от седмица 24 до седмица 52, при прилагане на секукинумаб като натоварваща доза 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза 150 mg подкожно или при пациентите на плацебо, преминали към 75 mg или 150 mg подкожно на всеки 4 седмици, на седмица 16 или седмица 24, е съответно 85,7% и 86,8%.

Аксиални прояви при ПсА

В рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано проучване (MAXIMISE) е оценена ефикасността на секукинумаб при 485 пациенти с ПсА с аксиални прояви, които не са лекувани до преди това с биологични лекарствени продукти и са имали недостатъчен отговор към лечение с НСПВС. Първичната променлива от поне 20% подобрение според критериите на Международното дружество за оценка на спондилоартрит (Assessment of SpondyloArthritis International Society - ASAS 20) на седмица 12 е изпълнена. Лечението със секукинумаб 300 mg и 150 mg в сравнение с плацебо също така води до по-голямо подобрение в признаците и симптомите (включително намаляване на болката в гръбначния стълб спрямо изходно ниво) и подобрение на физическата активност (вж. Таблица 11).

Таблица 11 Клиничен отговор в проучване MAXIMISE на седмица 12

	Плацебо (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20 отговор, % (95% CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 отговор, % (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)**
Болка в гръбначния стълб, VAS (95% CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Физическа активност, HAQ-DI (95% CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* $p < 0.0001$; спрямо плацебо чрез множество приписани стойности. ** Сравнението спрямо плацебо не е коригирано за множественост. ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрит; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат; VAS: Визуална аналогова скала; HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index): Въпросник за оценка на здравето с показател за инвалидизиране.			

Подобрение в ASAS 20 и ASAS 40 и за двете дози секукинумаб се наблюдава на седмица 4 и стойностите се запазват до 52 седмици.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот

В проучване при ПсА 2 и проучване при ПсА 3, пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg ($p=0,0555$ и $p<0,0001$) и 300 mg ($p=0,0040$ и $p<0,0001$), показват подобрение във физическата активност спрямо пациентите, лекувани с плацебо, оценено чрез Въпросник за оценка на здравето с показател за инвалидизиране (Health Assessment Questionnaire-Disability Index - HAQ-DI) съответно на седмица 24 и седмица 16. Подобрение в HAQ-DI скоростите се наблюдава независимо от предхождащата експозиция на анти-TNF α . Подобен отговор се наблюдава и в проучване при ПсА 1.

Пациентите, лекувани със секукинумаб, съобщават за значимо подобрене в свързаното със здравето качество на живот, измерено чрез Кратката форма на формуляр 36 (Обобщена оценка на здравето с физикални елементи - Health Survey Physical Component Summary - SF-36 PCS) скората ($p < 0,001$). Също така се наблюдава статистически значимо подобрене по отношение на изследователските крайни точки, оценени чрез скалата за Функционална оценка на лечението на хронично заболяване – умора (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue - FACIT-F), при 150 mg и 300 mg при сравнение с плацебо (съответно 7,97; 5,97 спрямо 1,63) и това подобрене се запазва до седмица 104 в проучване при ПсА 2.

В проучване при ПсА 1 се наблюдава подобен клиничен отговор и ефикасността се запазва до седмица 52.

Аксиален спондилоартрит (axSpA)

Анкилозиращ спондилит (AS) / Рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени при 816 пациенти в три рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III, при пациенти с активен анкилозиращ спондилит (АС) с Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI) ≥ 4 , въпреки приложението на нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), кортикостероиди или модифициращи болестта антиревматоидни средства (DMARD). Пациентите в проучване при анкилозиращ спондилит 1 (проучване при АС 1) и проучване при анкилозиращ спондилит 2 (проучване при АС 2) имат поставена диагноза АС средно от 2,7 до 5,8 години. В двете проучвания първична крайна точка е поне 20% подобрене в дефинираните от Международното дружество за оценка на спондилоартрита (Assessment of SpondyloArthritis International Society - ASAS 20) критерии на седмица 16.

В проучване при анкилозиращ спондилит 1 (проучване при АС 1), анкилозиращ спондилит 2 (проучване при АС 2) и анкилозиращ спондилит 3 (проучване при АС 3), съответно 27,0%, 38,8% и 23,5% от пациентите са лекувани преди това с анти-TNF α средство и са преустановили лечението с анти-TNF α средството, поради липса на ефикасност или поради непоносимост (пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α).

Проучване при АС 1 (MEASURE 1) оценява 371 пациенти, от които 14,8% и 33,4% провеждат съпътстващо лечение съответно с MTX или сулфасалазин. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават 10 mg/kg интравенозно на седмица 0, 2 и 4, последвани от 75 mg или 150 mg, приложени подкожно всеки месец, като се започне от седмица 8. Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16 (ранна животоспасяваща терапия), и всички останали пациенти, лекувани с плацебо на седмица 24, преминават на лечение със секукинумаб (75 mg или 150 mg, приложени подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

Проучване при АС 2 (MEASURE 2) оценява 219 пациенти, от които 11,9% и 14,2% провеждат съпътстващо лечение съответно с MTX или сулфасалазин. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават 75 mg или 150 mg, приложени подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец. На седмица 16, пациентите, които са рандомизирани на плацебо на изходно ниво, са рандомизирани отново да получават секукинумаб (75 mg или 150 mg, приложени подкожно) всеки месец.

Проучване при АС 3 (MEASURE 3) оценява 226 пациенти, от които 13,3% и 23,5% провеждат съпътстващо лечение съответно с MTX или сулфасалазин. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават 10 mg/kg, приложени интравенозно на седмица 0, 2 и 4, последвани от 150 mg или 300 mg, приложени подкожно всеки месец. На седмица 16 пациентите, които са рандомизирани на плацебо на изходно ниво, са рандомизирани отново да получават секукинумаб (150 mg или 300 mg, приложени подкожно) всеки месец. Първичната крайна точка е ASAS 20 на седмица 16. Пациентите са заслепени за схемата на лечение до седмица 52, а проучването продължава до седмица 156.

Признаци и симптоми:

В проучване при AC 2 лечението със секукинумаб 150 mg води до по-голямо подобрене в показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмица 16 (вж. Таблица 12).

Таблица 12 Клиничен отговор в проучване при AC 2 на седмица 16

Крайна точка (p-стойност спрямо плацебо)	Плацебо (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 отговор, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 отговор, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (съотношение след BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS частична ремисия, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP голямо подобрене	4,1	15,1*	25,0***
* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; спрямо плацебо Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия, с изключение на BASDAI 50 и ASDAS-CRP Приписана стойност при липса на отговор при липсваща двоична крайна точка. ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрита; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат; hsCRP: високо чувствителен C-реактивен протеин; ASDAS: Скор за активност на заболяването анкилозиращ спондилит; BSL: изходно ниво			

Секукинумаб 150 mg започва да действа на седмица 1 по отношение на ASAS 20 и на седмица 2 по отношение на ASAS 40 (с превъзходство спрямо плацебо) в проучване при AC 2.

Подобрене в ASAS 20 отговора на седмица 16 се наблюдава както при пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия (68,2% спрямо 31,1%; p<0,05), така и при пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапията (50,0% спрямо 24,1%; p<0,05) съответно при секукинумаб 150 mg спрямо плацебо.

В проучванията при AC 1 и AC 2, пациентите, лекувани със секукинумаб (150 mg в проучване при AC 2 и двете терапевтични схеми в проучване при AC 1) показват значимо подобрене на признаците и симптомите на заболяването на седмица 16, със сравнима степен на постигнат клиничен отговор и ефикасност, които се запазват до седмица 52, както при пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия, така и при пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапията. В проучване при AC 2 от 72 пациенти, рандомизирани първоначално на секукинумаб 150 mg, 61 (84,7%) от пациентите продължават лечението на седмица 52. От 72 пациенти, рандомизирани на секукинумаб 150 mg, 45 и 35 имат съответно ASAS 20/40 отговор.

В проучването при AC 3, пациентите, лекувани със секукинумаб (150 mg и 300 mg), показват подобрене на признаците и симптомите, като имат сравним отговор за ефикасност, независимо от дозата, който превъзхожда плацебо на седмица 16 за първичната крайна точка (ASAS 20). Като цяло, честотата на отговора за ефикасност в групата с 300 mg е съответно по-висока, в сравнение с групата със 150 mg за вторичните крайни точки. По време на заслепения период, ASAS 20 и ASAS 40 отговорите са съответно 69,7% и 47,6% за 150 mg, и 74,3% и 57,4% за 300 mg на седмица 52. ASAS 20 и ASAS 40 отговорите се запазват до седмица 156 (69,5% и 47,6% за 150 mg, спрямо 74,8% и 55,6% за 300 mg). По-висока честота на отговор в полза на дозата от 300 mg се наблюдава също и в отговора за частична ремисия за ASAS (ASAS PR) на

седмица 16, като стойностите се запазват до седмица 156. По-големи разлики в честотата на отговор в полза на дозата от 300 mg, в сравнение с дозата от 150 mg, се наблюдават при пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапията (n=36), в сравнение с пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия (n=114).

Подвижност на гръбначния стълб:

Пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg, показват подобрене по отношение на подвижността на гръбначния стълб, оценявана чрез промяната в BASMI на седмица 16 спрямо изходното ниво и в двете проучвания при АС – проучване при АС 1 (-0,40 спрямо -0,12 за плацебо; p=0,0114) и проучване при АС 2 (-0,51 спрямо -0,22 за плацебо; p=0,0533). Това подобрене се запазва до седмица 52.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот:

В проучване при АС 1 и проучване при АС 2, пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg, показват подобрене в свързаното със здравето качество на живот, измерено чрез Въпросника за качеството на живота при АС ASQoL (p=0,001) и Кратката форма на-36 Health Survey Physical Component Summary (SF 36 PCS) скор (p<0,001). Пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg, показват статистически значимо подобрене по отношение на изследователските крайни точки, свързани с физическата активност, оценена чрез индекса за активност на анкилозиращия спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index - BASFI) спрямо плацебо (-2,15 спрямо -0,68) и умората, оценена чрез скалата за Функционална оценка на лечението на хронично заболяване – умора (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue - FACIT-Fatigue) спрямо плацебо (8,10 спрямо 3,30). Тези подобрения се запазват до седмица 52.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит (nr-axSpA)

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени при 555 пациенти в едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване фаза III (PREVENT), състоящо се от 2-годишна основна фаза и 2-годишно продължение, при пациенти с активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит (nr-axSpA), които изпълняват класификационните критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрита (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) за аксиален спондилоартрит (axSpA) без рентгенографски данни за промени в сакроилиачните стави, които биха отговорили на модифицираните Нюйоркски критерии за анкилозиращ спондилит (АС). Включените пациенти са имали активно заболяване, дефинирано като Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) ≥ 4 , резултат по Визуалната аналогова скала (Visual Analogue Scale, VAS) за общата болка в гърба от ≥ 40 (по скала от 0-100 mm), независимо от текуща или предходна терапия с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), и повишен С-реактивен протеин (CRP) и/или данни за сакроилиит от ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). Пациентите в това проучване са имали диагноза за axSpA от средно 2,1 до 3,0 години, като 54% участниците са били от женски пол.

В проучването PREVENT 9,7% от пациентите са приемали предходна анти-TNF α терапия и са я прекратили поради липса на ефикасност или непоносимост (анти-TNF α -IR пациенти).

В проучването PREVENT 9,9% и 14,8% от пациентите са приемали съответно съпътстващо лечение с MTX или сулфасалазин. По време на двойнозаслепения период пациентите са приемали плацебо или секукинумаб в продължение на 52 седмици. Пациентите, рандомизирани за прием на секукинумаб, са получавали 150 mg подкожно на седмици 0, 1, 2, 3 и 4, след което същата доза всеки месец или инжекция със секукинумаб 150 mg веднъж месечно. Първичната крайна точка е подобрене с най-малко 40% по критериите на Международното дружество за оценка на спондилоартрита (ASAS 40) към Седмица 16 при пациентите без предходна анти-TNF α терапия.

Признаци и симптоми:

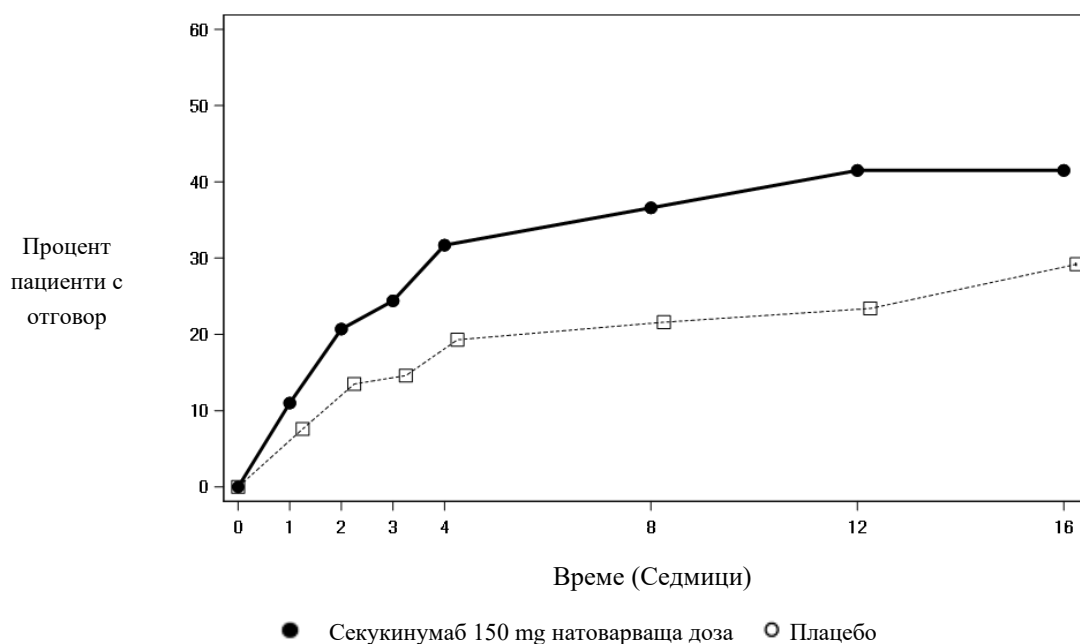
В проучването PREVENT лечението със секукинумаб 150 mg е довело до значително подобрене в показателите за активност на заболяването в сравнение с плацебо на седмица 16. Тези показатели включват ASAS 40, ASAS 5/6, скор по BASDAI, BASDAI 50, високочувствителен CRP (hsCRP), ASAS 20 и ASAS частична ремисия в сравнение с плацебо (Таблица 13). Отговорите се запазват до седмица 52.

Таблица 13 Клиничен отговор в проучването PREVENT на седмица 16

Резултат (p-стойност спрямо плацебо)	Плацебо	150 mg ¹
Брой рандомизирани пациенти без предходна анти-TNFα терапия	171	164
ASAS 40 отговор, %	29,2	41,5*
Общ брой рандомизирани пациенти	186	185
ASAS 40 отговор, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS средна промяна спрямо изходния скор	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (съотношение след BSL/BSL)	0,91	0,64*
ASAS 20 отговор, %	45,7	56,8*
ASAS частична ремисия, %	7,0	21,6*
*p<0,05 спрямо плацебо Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия Приписана стойност при липса на отговор при липсваща двоична крайна точка ¹секукинумаб 150 mg подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, след което същата доза веднъж месечно ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрита; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат; hsCRP: високочувствителен C-реактивен протеин; BSL: изходно ниво; LS: метод на най-малките квадрати		

Секукинумаб 150 mg започва да действа още на седмица 3 по отношение на ASAS 40 при пациентите без предходна анти-TNF α терапия (превъзходство спрямо плацебо) в проучването PREVENT. Процентът пациенти, постигнали отговор ASAS 40 сред тези без преходна анти-TNF α терапия, е показан по визити на Фигура 3.

Фигура 3 ASAS 40 отговор в течение на времето при пациенти без преходна анти-TNF α терапия в проучването PREVENT до седмица 16



По отношение на ASAS 40 отговора също има подобрение на седмица 16 при анти-TNF α -IR пациентите, приемали секукинумаб 150 mg, в сравнение с плацебо.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот:

При пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg, е наблюдавано статистически значимо подобрение към седмица 16 във физическата активност, спрямо пациентите, лекувани с плацебо, оценено чрез BASFI (седмица 16: -1,75 спрямо -1,01, $p < 0,05$). Пациентите, лекувани със секукинумаб съобщават за значимо подобрение в сравнение с лекуваните с плацебо към седмица 16 по отношение на свързаното със здравето качество на живот, измерено чрез ASQoL (средна промяна по метода на най-малките квадрати: седмица 16: -3,45 спрямо -1,84, $p < 0,05$) и обобщение на физически компонент на въпросника за здравето-36 (SF-36 Physical Component Summary, SF-36 PCS) (средна промяна по метода на най-малките квадрати: седмица 16: 5,71 спрямо 2,93, $p < 0,05$). Това подобрение се запазва до седмица 52.

Подвижност на гръбначния стълб:

Подвижността на гръбначния стълб е оценена чрез BASMI до седмица 16. По-голям брой случаи на подобрение са отчетени при пациентите, лекувани със секукинумаб, в сравнение с лекуваните с плацебо на седмици 4, 8, 12 и 16.

Намаляване на възпалението при ядрено-магнитен резонанс (ЯМР):

Признаците на възпаление са оценявани чрез ЯМР на изходното ниво и на седмица 16, и са представени като промяна спрямо изходното ниво в скората по Берлинската скала за оценка на оток в сакроилиачните стави (Berlin SI-joint oedema score) и скората ASspiMRI-a и скората по Берлинската скала за оценка на гръбначния стълб (Berlin spine score). Намаление на възпалителните симптоми в сакроилиачните стави и гръбначния стълб е наблюдавано при пациентите, лекувани със секукинумаб. Средната промяна в изходните стойности на скората по Берлинската скала за оценка на оток в сакроилиачните стави е -1,68 при пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg ($n=180$) спрямо -0,39 при пациентите, лекувани с плацебо ($n=174$) ($p < 0,05$).

Педиатрична популация

Плакетен псориазис при педиатрични пациенти

Доказано е, че секукинумаб подобрява признаците и симптомите, както и качеството на живот свързано със здравето, при педиатрични пациенти на възраст на и над 6 години, които имат плакетен псориазис (вж. Таблица 15 и 17).

Тежък плакетен псориазис

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в рандомизирано, двойнослепо, плацебо- и етанерцепт-контролирано проучване фаза III при педиатрични пациенти на възраст от 6 до <18 години с тежък плакетен псориазис, дефиниран чрез PASI скор ≥ 20 , IGA mod 2011 скор 4 и BSA ангажиране $\geq 10\%$, които са кандидати за системна терапия. Приблизително 43% от пациентите са имали предходна експозиция на фототерапия, 53% на конвенционална системна терапия, 3% на биологични лекарствени продукти, а 9% са имали съпътстващ псориаитичен артрит.

В педиатричното проучване 1 при псориазис са оценени 162 пациенти, които са рандомизирани да приемат ниска доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <50 kg или 150 mg за телесно тегло ≥ 50 kg), висока доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <25 kg, 150 mg за телесно тегло между ≥ 25 kg и <50 kg, или 300 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) или плацебо на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 4 седмици, или етанерцепт. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт, са получавали 0,8 mg/kg седмично (до максимум 50 mg). Разпределението на пациентите по телесно тегло и възраст при рандомизирането е описано в Таблица 14.

Таблица 14 **Разпределение на пациентите по телесно тегло и възраст в педиатрично проучване 1 за псориазис**

Страти при рандомизирането	Описание	Ниска доза секукинумаб n=40	Висока доза секукинумаб n=40	Плацебо n=41	Етанерцепт n=41	Общо N=162
Възраст	6- <12 години	8	9	10	10	37
	≥ 12 - <18 години	32	31	31	31	125
Телесно тегло	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които няма отговор на седмица 12, преминават в група на ниска или висока доза секукинумаб (доза въз основа на групата по телесно тегло) и получават изпитваното лекарство на седмица 12, 13, 14 и 15, последвано от същата доза на всеки 4 седмици, като се започва от седмица 16. Първичните съставни крайни точки са делът на пациентите, които са постигнали отговор PASI 75 и отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) на седмица 12.

По време на 12-седмичния плацебо-контролиран период, ефикасността на ниската и на високата доза секукинумаб са сравними по отношение на първичните съставни крайни точки. Изчисленото съотношение на шансовете в полза и на двете дози секукинумаб е статистически значимо, както за отговора PASI 75, така и за IGA mod 2011 0 или 1.

Всички пациенти са проследявани за ефикасност и безопасност по време на 52 седмици след първата доза. Процентът пациенти, постигнали отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1), показва разлика между групите, лекувани със секукинумаб и плацебо, при първата визита на седмица 4 след изходното ниво, като разликата става по-изразена на седмица 12. Отговорът се поддържа по време на целия 52-седмичен период (вж. Таблица 15). Подобрението в степента на отговор PASI 50, 90, 100 и Индекса за

дерматологично качество на живот при деца (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) скор 0 или 1 също са запазени по време на целия 52-седмичен период.

В допълнение, честотите на отговор PASI 75, IGA 0 или 1, PASI 90 на седмици 12 и 52 и за двете групи с ниска и висока доза секукинумаб са по-високи, в сравнение с честотите на отговор за пациентите, лекувани с етанерцепт (вж. Таблица 15).

След седмица 12 ефикасността при ниската и високата доза секукинумаб са сравними, въпреки че ефикасността на по-високата доза е по-голяма при пациенти ≥ 50 kg. Профилите на безопасност за ниската и високата доза са сравними и съответстват с профила на безопасност при възрастни пациенти.

Таблица 15 Обобщение на клиничния отговор при педиатрични пациенти с тежък псориазис на седмица 12 и 52 (педиатрично проучване 1 при псориазис)*

Критерий за отговор	Сравнение на лечението	„тест“	„контрола“	Изчислено съотношение на шансовете (95% CI)	p-стойност
	“тест“ спрямо „контрола“	n**/m (%)	n**/m (%)		
На седмица 12***					
PASI 75	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	

На седмица 52					
PASI 75	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
* приписана стойност при липса на отговор е използвана за обработка на липсващите стойности ** n е броят на отговорилите, m = брой оценени пациенти *** удължен прозорец за визита на седмица 12 Съотношението на шансовете, 95% доверителен интервал и p-стойностите са от точен логистичен регресионен модел с група на лечение, категория по телесно тегло на изходно ниво и категория по възраст като фактори					

По-голям процент педиатрични пациенти, лекувани със секукинумаб, съобщават за подобрене на качеството на живот, свързано със здравето, оценено чрез CDLQI скор 0 или 1, в сравнение с плацебо на седмица 12 (ниска доза 44,7%, висока доза 50%, плацебо 15%). С времето, до седмица 52 включително, и двете дозови групи на секукинумаб са с числено по-високи резултати, спрямо групата на етанерцепт (ниска доза 60,6%, висока доза 66,7%, етанерцепт 44,4%).

Умерен до тежък плакaten псориазис

Прогнозира се, че секукинумаб ще е ефективен за лечение на педиатрични пациенти с умерен плакaten псориазис въз основа на доказаната връзка между ефикасността и отговора към експозицията при възрастни пациенти с умерен до тежък плакaten псориазис, както и на сходствата в протичането на заболяването, патофизиологията и лекарствения ефект при възрастни и педиатрични пациенти при еднакви нива на експозиция.

Освен това безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в многоцентрово открито проучване фаза III, с две рамена, с паралелни групи при педиатрични пациенти на възраст от 6 до <18 години, с умерен до тежък плакaten псориазис, дефиниран чрез PASI скор ≥ 12 , IGA mod 2011 скор ≥ 3 и BSA ангажиране $\geq 10\%$, които са кандидати за системна терапия.

В педиатрично проучване 2 при псориазис са оценени 84 пациенти, които са рандомизирани на ниска доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <50 kg или 150 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) или висока доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <25 kg, 150 mg за телесно тегло между ≥ 25 kg и <50 kg или 300 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 4 седмици. Разпределението на пациентите по телесно тегло и възраст при рандомизирането е описано в Таблица 16.

Таблица 16 Разпределение на пациентите по телесно тегло и възраст в педиатрично проучване 2 при псориазис

Подгрупи	Описание	Секукинумаб ниска доза n=42	Секукинумаб висока доза n=42	Общо N=84
Възраст	6-<12 години	17	16	33
	≥ 12 -<18 години	25	26	51
Телесно тегло	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Първичните съставни крайни точки са процентът пациенти, които са постигнали отговор PASI 75 и отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) на седмица 12.

Ефикасността на ниската и високата доза на секукинумаб са сравними и показват статистически значимо подобрение, в сравнение с историческите данни за плацебо, за първичните съставни крайни точки. Изчислената постериорна вероятност за позитивен ефект от лечението е 100%.

Пациентите са проследени за ефикасност в рамките на период от 52 седмици след първото приложение. Ефикасност (дефинирана чрез PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа [0 или 1]) е наблюдавана още след първата визита на седмица 2 след изходното ниво, а процентът пациенти, които са постигнали отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) се повишава до седмица 24 и се запазва до седмица 52. Подобрение в PASI 90 и PASI 100 също се наблюдава на седмица 12, повишава се до седмица 24 и се запазва до седмица 52 (вж. Таблица 17).

Профилите на безопасност на ниската доза и на високата доза са сравними и съответстват на профила на безопасност при възрастни пациенти.

Таблица 17 Обобщение на клиничния отговор при умерен до тежък плакатен псориазис при педиатрични пациенти на седмици 12 и 52 (педиатрично проучване 2 при псориазис)*

	Седмица 12		Седмица 52	
	Секукинумаб ниска доза	Секукинумаб висока доза	Секукинумаб ниска доза	Секукинумаб висока доза
Брой пациенти	42	42	42	42
Отговор PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Отговор PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Отговор PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* приписана стойност при липса на отговор е използвана за обработка на липсващите стойности				

Тези резултати в популацията от педиатрични пациенти с умерен до тежък плакатен псориазис потвърждават прогнозните предположения въз основа на връзката между ефикасността и отговора към експозицията при възрастни пациенти, споменати по-горе.

В групата с ниска доза 50% и 70,7% от пациентите са постигнали CDLQI скор 0 или 1, съответно на седмица 12 и 52. В групата с висока доза 61,9% и 70,3% са постигнали CDLQI скор 0 или 1, съответно на седмица 12 и 52.

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Артрит, свързан с ентезит (ERA) и ювенилен псориазис (ЮПсА)

Ефикасността и безопасността на секукинумаб са оценени при 86 пациенти в едно двойнослепо, плацебо-контролирано, оценяващо настъпили събития, рандомизирано, фаза III проучване от три части при пациенти на възраст 2 до <18 години с активен ERA или ЮПсА, диагностицирани въз основа на модифицирани критерии на Международна лига на асоциациите за ревматология (International League of Associations for Rheumatology, ILAR) за класифициране на ЮИА. Проучването се състои от открита част (Част 1), в която всички пациенти получават секукинумаб до седмица 12. Пациенти, показващи ЮИА ACR 30 отговор на седмица 12, са включени в двойнослепата фаза Част 2, и са рандомизирани 1:1 да продължат лечението със секукинумаб или да започнат лечение с плацебо (рандомизирано оттегляне) до седмица 104 или докато настъпи обостряне. Пациенти с настъпило обостряне, след това са включени в открито лечение със секукинумаб до седмица 104 (Част 3).

Подтиповете пациенти с ЮИА при включване в проучването са: 60,5% с ERA и 39,5% с ЮПсА, които са имали недостатъчен отговор, или са с непоносимост към ≥ 1 модифициращо болестта антиревматоидно средство (DMARD) и ≥ 1 нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС). На изходно ниво употреба на MTX се съобщава при 65,1% от пациентите; (63,5% [33/52] от пациентите с ERA и 67,6% [23/34] от пациентите с ЮПсА). При 12 от 52 пациенти с ERA е прилагано съпътстващо лечение със сулфасалазин (23,1%). При пациенти с телесно тегло на изходно ниво < 50 kg (n=30) е прилагана доза 75 mg, а при пациенти с телесно тегло ≥ 50 kg (n=56) е прилагана доза 150 mg. Възрастта на изходно ниво е в границите от 2 до 17 години, като 3 пациенти са на възраст между 2 до < 6 години, 22 пациенти са на възраст 6 до < 12 години и 61 пациенти са на възраст 12 до < 18 години. На изходно ниво скорът за активност на заболяването при ювенилен артрит (Juvenile Arthritis Disease Activity Score, JADAS-27) е 15,1 (SD:7,1).

Първичната крайна точка е времето до обостряне в периода на рандомизираното оттегляне (Част 2). Обострянето на заболяването е дефинирано като $\geq 30\%$ влошаване в поне три от шестте критерия за ЮИА ACR отговор и $\geq 30\%$ подобрение в не повече от един от шестте критерия за ЮИА ACR отговор и минимум две активни стави.

В края на Част 1, 75 от 86 (87,2%) пациенти показват ЮИА ACR 30 отговор и са включени в Част 2.

Проучването постига първичната си крайна точка като показва статистически значимо удължаване на времето до обостряне на заболяването при пациенти, лекувани със секукинумаб, спрямо плацебо в Част 2. Рискът от обостряне е намален със 72% при пациенти, лекувани със секукинумаб, спрямо пациенти, лекувани с плацебо в Част 2 (коефициент на риск = 0,28, 95% CI: 0,13 до 0,63, $p < 0,001$) (Фигура 4 и Таблица 18). По време на Част 2 общо 21 пациенти в групата с плацебо са получили събитие с обостряне (11 с ЮПсА и 10 с ERA) спрямо 10 пациенти в групата със секукинумаб (4 с ЮПсА и 6 с ERA).

Фигура 4 Оценки по Kaplan-Meier за времето до възникване на обостряне в Част 2

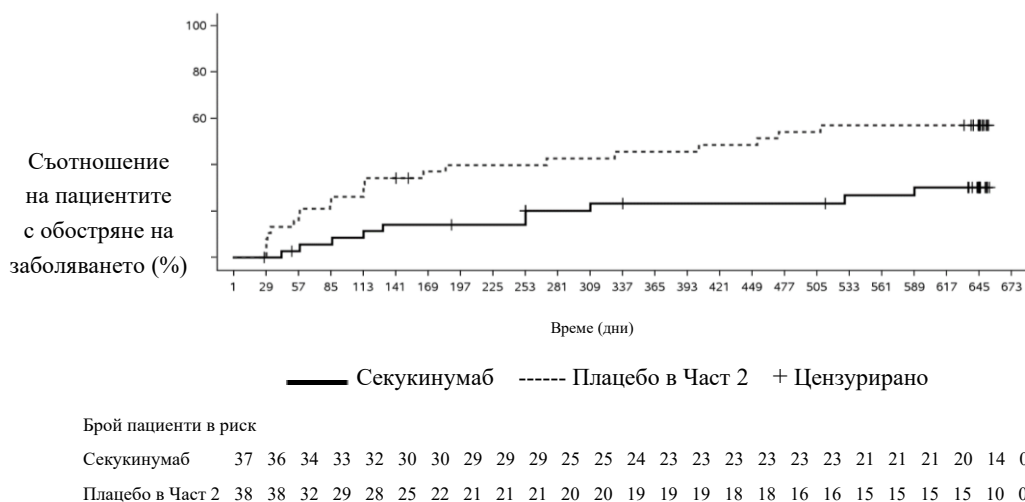
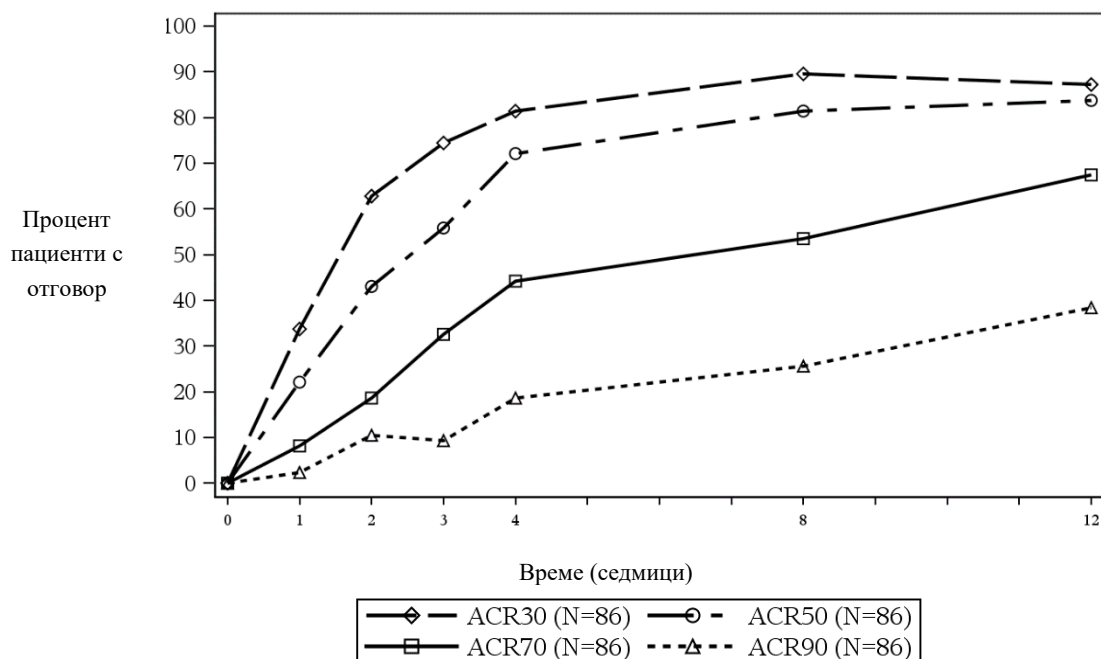


Таблица 18 Анализ на преживяемостта за времето до обостряне на заболяването – Част 2

	Секукинумаб (N=37)	Плацебо в Част 2 (N=38)
Брой събития с обостряне в края на Част 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Оценки по Kaplan-Meier:		
Медиана, в дни (95% CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114.0, NC)
Процент без обостряне на 6 месеца (95% CI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Процент без обостряне на 12 месеца (95% CI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Процент без обостряне на 18 месеца (95% CI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Коефициент на риск спрямо плацебо: оценка (95% CI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Стратифициран Log-rank тест, p-стойност	<0,001**	
Анализът е проведен за всички рандомизирани пациенти, които са получили поне една доза от проучваното лекарство в Част 2. Секукинумаб: всички пациенти, които не са приемали плацебо. Плацебо в Част 2: всички пациенти, които са приемали плацебо в Част 2 и секукинумаб в друг(и) период(и). NC = не може да се изчисли. ** = Статистически значимо при едностранно ниво на значимост 0.025.		

В откритата Част 1 всички пациенти са получавали секукинумаб до седмица 12. На седмица 12 83,7%, 67,4% и 38,4% от децата са съответно с ЮИА ACR 50, 70 и 90 отговор (Фигура 5). Началото на действието на секукинумаб настъпва още на седмица 1. На седмица 12 скорът JADAS-27 е 4,64 (SD:4,73), а средното понижение от изходно ниво в JADAS-27 е -10,487 (SD:7,23).

Фигура 5 ЮИА ACR 30/50/70/90 отговор при участници до седмица 12 в Част 1*



*за обработката на липсващи стойности е използвана импутация на пациенти без отговор

Данните във възрастовата група от 2 до <6 години са неубедителни поради малкия брой включени в проучването пациенти на възраст под 6 години.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Cosentyx при плакaten псориазис при педиатрични пациенти на възраст от раждането до под 6 години и при хроничен идиопатичен артрит при педиатрични пациенти на възраст от раждането до под 2 години (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Повечето фармакокинетични свойства, наблюдавани при пациенти с плакaten псориазис, псориазичен артрит и анкилозиращ спондилит са сходни.

Абсорбция

След подкожно приложение на единична доза 300 mg, под формата на разтвор, при здрави доброволци, секукинумаб достига пикова концентрация в серума $43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$ между 2 и 14 дни след прилагане на дозата.

Въз основа на данни от популационен фармакокинетичен анализ, след подкожно приложение на единична доза 150 mg или 300 mg при пациенти с плакaten псориазис, секукинумаб достига пикова концентрация в серума съответно $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ или $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$ между 5 и 6 дни след прилагане на дозата.

След първоначалното ежеседмично приложение през първия месец, времето за достигане на максимална концентрация е между 31 и 34 дни, въз основа на данни от популационния фармакокинетичен анализ.

Въз основа на симулационни данни, пиковите концентрации в стационарно състояние ($C_{\text{max,ss}}$) след подкожно приложение на 150 mg и 300 mg са били съответно $27,6 \mu\text{g/ml}$ и $55,2 \mu\text{g/ml}$. Данните от популационния фармакокинетичен анализ показват, че стационарно състояние се достига след 20 седмици при ежемесечно приложение.

Сравнено с експозицията след прилагане на единична доза, данните от популационния фармакокинетичен анализ показват, че пациентите имат 2-кратно повишение на пиковата серумна концентрация и площта под кривата (AUC) след многократно ежемесечно приложение, в периода на поддържащата терапия.

Популационният фармакокинетичен анализ показва, че секукинумаб се абсорбира със средна абсолютна бионаличност 73% при пациентите с плакaten псориазис. В проучванията абсолютната бионаличност варира между 60 и 77%, където е изчислявана.

Бионаличността на секукинумаб при пациенти с ПсА е 85% въз основа на популационен фармакокинетичен модел.

След подкожно приложение на една инжекция от 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка при пациенти с плакaten псориазис, системната експозиция на секукинумаб е подобна на предходно наблюдаваната при две инжекции от 150 mg.

След подкожно приложение на 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от 300 mg на всеки 2 седмици, средната $\pm$ SD най-ниска концентрация на секукинумаб в стационарно състояние на седмица 16 е приблизително $55,1 \pm 26,7 \mu\text{g/ml}$ и $58,1 \pm 30,1 \mu\text{g/ml}$ съответно в проучване 1 при ГХ и в проучване 2 при ГХ.

Разпределение

Средният обем на разпределение в крайната фаза (V_z), след еднократно интравенозно приложение варира от 7,10 до 8,60 литра при пациентите с плакaten псориазис, което предполага, че разпределението на секукинумаб в периферните компартименти е ограничено.

Биотрансформация

По-голямата част от елиминирането на IgG се осъществява чрез вътреклетъчен катаболизъм, след течофазова или рецептор-медирана ендцитоза.

Елиминиране

Средният системен клирънс (CL) след еднократно интравенозно приложение при пациенти с плакaten псориазис варира от 0,13 до 0,36 литра/ден. При популационен фармакокинетичен анализ средният системен клирънс (CL) е 0,19 литра/ден при пациенти с плакaten псориазис. CL не се повлиява от пола. Клирънсът е дозо- и време-независим.

Средният елиминационен полуживот, изчислен при популационния фармакокинетичен анализ, е 27 дни при пациенти с плакaten псориазис, варирайки от 18 до 46 дни в различните проучвания при псориазис с интравенозно приложение.

В популационен фармакокинетичен анализ средният системен CL след подкожно приложение на 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от 300 mg на всеки 2 седмици, на пациенти с гноен хидраденит, е 0,26 l/ден.

Средният елиминационен полуживот, изчислен при популационния фармакокинетичен анализ, е 23 дни при пациенти с гноен хидраденит.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на секукинумаб след еднократно и многократно приложение при пациенти с плакaten псориазис е определена в няколко проучвания с интравенозно приложение на дози от 1 x 0,3 mg/kg до 3 x 10 mg/kg и подкожно приложение на дози от 1 x 25 mg до многократно приложение на дози от 300 mg. Експозицията е пропорционална на дозата при всички схеми на приложение.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ, в който участват ограничен брой пациенти в старческа възраст (n=71 за възраст ≥ 65 години и n=7 за възраст ≥ 75 години), клирънсът при пациентите в старческа възраст и пациентите на възраст под 65 години е бил подобен.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсват фармакокинетични данни при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Бъбречното елиминиране на интактния секукинумаб - IgG моноклонално антитяло, се очаква да е ниско и от минимално значение. IgG се елиминира предимно чрез катаболизъм и увреждането на черния дроб не се очаква да има влияние върху клирънса на секукинумаб.

Влияние на теллото върху фармакокинетиката

Клирънсът и обемът на разпределение на секукинумаб се повишават при повишаване на телесното тегло.

Педиатрична популация

Плакетен псориазис

В сборни данни от двете педиатрични проучвания, на пациентите с умерен до тежък плакетен псориазис (на възраст от 6 до под 18 години) е прилаган секукинумаб при препоръчителната схема на прилагане за педиатрични пациенти. На седмица 24 пациентите с телесно тегло ≥ 25 и < 50 kg са имали средна $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) след 75 mg секукинумаб, а пациентите с телесно тегло ≥ 50 kg са имали средна $\pm$ SD най-ниска концентрация $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) след 150 mg секукинумаб. Средната $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние при пациенти с телесно тегло < 25 kg ($n=8$) е била $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ на седмица 24 след доза 75 mg.

Ювенилен идиопатичен артрит

В едно педиатрично проучване при пациентите с ERA и ЮПсА (на възраст 2 до по-малко от 18 години) е прилаган секукинумаб в препоръчителния педиатричен дозов режим. На седмица 24 пациентите с тегло < 50 kg и с тегло ≥ 50 kg имат средна $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) и съответно $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора (възрастни или педиатрични пациенти) на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност, или кръстосана тъканна реактивност.

Не са провеждани проучвания при животни, за да се оцени канцерогенния потенциал на секукинумаб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трехалоза дихидрат
Хистидин
Хистидинов хидрохлорид монохидрат
Метионин
Полисорбат 80
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

Ако е необходимо, Cosentyx може да се съхранява извън хладилник за еднократен период до 4 дни на стайна температура, която не надвишава 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.
Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се доставя в 1 ml предварително напълнена стъклена спринцовка с глава на буталото от бромобутилова гума със силиконово покритие, с прикрепена игла 27G x ½" и с твърда защитна капачка на иглата от стирен-бутадиенова гума, поставена в автоматичен предпазител на иглата от поликарбонат.

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 или 2 предварително напълнени спринцовки и в групови опаковки, съдържащи 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се доставя в 2,25 ml предварително напълнена стъклена спринцовка с глава на буталото от бромобутилова гума със силиконово покритие, с прикрепена игла 27G x ½" и с твърда защитна капачка на иглата от синтетична полиизопренова гума, поставена в автоматичен предпазител на иглата от поликарбонат.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена спринцовка и в групови опаковки, съдържащи 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка се доставя в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба, поставена в триъгълна писалка с прозрачно прозорче и етикет. Предварително напълнената спринцовка в писалката представлява 1 ml стъклена спринцовка с глава на буталото от бромобутилова гума със силиконово покритие, с прикрепена игла 27G x ½" и с твърда защитна капачка на иглата от стирен-бутадиенова гума.

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 или 2 предварително напълнени писалки и в групови опаковки, съдържащи 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени писалки.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка се доставя в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба, поставена в квадратна писалка с прозрачно прозорче и етикет. Предварително напълнената спринцовка в писалката представлява 2,25 ml стъклена спринцовка с глава на буталото от бромобутилова гума със силиконово покритие, с прикрепена игла 27G x ½" и с твърда защитна капачка на иглата от синтетична полиизопренова гума.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена писалка и в групови опаковки, съдържащи 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор се предоставя в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба за индивидуално приложение. Спринцовката трябва да се извади от хладилника 20 минути преди инжектирането, за да може да достигне стайна температура.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор се предоставя в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба за индивидуално приложение. Спринцовката трябва да се извади от хладилника 30-45 минути преди инжектирането, за да може да достигне стайна температура.

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор се предоставя в предварително напълнена писалка за еднократна употреба за индивидуално приложение. Писалката трябва да се извади от хладилника 20 минути преди инжектирането, за да може да достигне стайна температура.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор се предоставя в предварително напълнена писалка за еднократна употреба за индивидуално приложение. Писалката трябва да се извади от хладилника 30-45 минути преди инжектирането, за да може да достигне стайна температура

Преди употреба се препоръчва предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка да се огледа добре. Течността трябва да бъде бистра. На цвят може да варира от безцветна до бледожълта. Възможно е да видите малко мехурче въздух, което е нормално. Не използвайте, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. Подробни указания относно начина на употреба са предоставени в листовката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

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

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

EU/1/14/980/010-011

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 януари 2015 г.

Дата на последно подновяване: 03 септември 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg прах за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон с прах съдържа 150 mg секукинумаб (secukinumab). След разтваряне 1 ml разтвор съдържа 150 mg секукинумаб.

Секукинумаб е рекомбинантно изцяло човешко моноклонално антитяло, получено от клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

Прахът е бял твърд лиофилизат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плакaten псориазис при възрастни

Cosentyx е показан за лечение на умерено тежък до тежък плакaten псориазис при възрастни, които са кандидати за системна терапия.

Плакaten псориазис при педиатрични пациенти

Cosentyx е показан за лечение на умерен до тежък плакaten псориазис при деца и юноши на възраст над 6 години, които са кандидати за системна терапия.

Гноен хидраденит (ГХ)

Cosentyx е показан за лечение на активен умерен до тежък гноен хидраденит (acne inversa) при възрастни с недостатъчен отговор към конвенционална системна терапия за ГХ (вж. точка 5.1).

Псориатичен артрит

Cosentyx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен псориатичен артрит при възрастни пациенти, при които предшестващата терапия с модифициращи болестта антиревматоидни средства (DMARD) е била недостатъчна (вж. точка 5.1).

Аксиален спондилоартрит (axSpA)

Анкилозиращ спондилит (AS, рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

Cosentyx е показан за лечение на активен анкилозиращ спондилит при възрастни, които не са се повлияли достатъчно от конвенционалната терапия.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит (nr-axSpA)

Cosentyx е показан за лечение на активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит с обективни признаци на възпаление, които включват повишен С-реактивен протеин (CRP) и/или данни от ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) при възрастни, които са имали недостатъчен отговор към лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Артрит, свързан с ентезис (enthesitis-related arthritis, ERA)

Cosentyx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен артрит, свързан с ентезис, при пациенти на възраст на и над 6 години, при които заболяването има недостатъчно повлияване, или имат непоносимост, към конвенционална терапия (вж. точка 5.1).

Ювенилен псориатичен артрит (ЮПсА)

Cosentyx, самостоятелно или в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на активен ювенилен псориатичен артрит при пациенти на възраст на и над 6 години, при които заболяването има недостатъчно повлияване, или имат непоносимост, към конвенционална терапия (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Cosentyx е показан за приложение под ръководството и контрола на лекар с опит в диагностицирането и лечението на заболяванията, за които Cosentyx е показан.

Дозировка

Плакетен псориазис при възрастни

Препоръчителната доза е 300 mg секукинумаб, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмици 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесчна поддържаща доза. Въз основа на клиничния отговор, допълнителна полза при пациенти с телесно тегло 90 kg или повече се постига с поддържаща доза 300 mg на всеки 2 седмици. Всяка доза 300 mg се прилага като две подкожни инжекции от 150 mg.

Плакетен псориазис при педиатрични пациенти (юноши и деца на възраст над 6 години)

Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло (Таблица 1), приложена чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмици 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесчна поддържаща доза. Всяка доза 75 mg се прилага като една подкожна инжекция от 75 mg. Всяка доза 150 mg се прилага като една подкожна инжекция от 150 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като две подкожни инжекции от 150 mg.

Таблица 1 Препоръчителна доза за плакетен псориазис при педиатрични пациенти

Телесно тегло към момента на прилагане	Препоръчителна доза
<25 kg	75 mg
25 до <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*може да се увеличи до 300 mg)

*Някои пациенти може да получат допълнителна полза от по-високата доза.

Cosentyx може да се предлага в други концентрации и/или лекарствени форми в зависимост от индивидуалните нужди при лечението.

Гноен хидраденит (ГХ)

Препоръчителната доза е 300 mg секукинумаб, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмици 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесчна поддържаща

доза. Въз основа на клиничния отговор, поддържащата доза може да се повиши до 300 mg на всеки 2 седмици. Всяка доза 300 mg се прилага като две подкожни инжекции от 150 mg.

Псориатичен артрит

При пациенти със съпътстващ умерено тежък до тежък плакетен псориазис, вижте препоръката за плакетен псориазис при възрастни.

При пациенти, които не са се повлияли достатъчно от проведената анти-TNF α терапия, препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Всяка доза 300 mg се прилага като две подкожни инжекции от 150 mg.

При другите пациенти препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Въз основа на клиничния отговор дозата може да се повиши до 300 mg.

Аксиален спондилоартрит (*axial spondyloarthritis, axSpA*)

Анкилозиращ спондилит (AS, рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Въз основа на клиничния отговор, дозата може да се повиши до 300 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като две подкожни инжекции от 150 mg.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит (*non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-axSpA*)

Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза.

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Артрит, свързан с ентезит (ERA) и ювенилен псориатичен артрит (ЮПСА)

Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло (Таблица 2) и се прилага чрез подкожна инжекция на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза. Всяка доза 75 mg се прилага като една подкожна инжекция от 75 mg. Всяка доза 150 mg се прилага като една подкожна инжекция от 150 mg.

Таблица 2 Препоръчителна доза за ювенилен идиопатичен артрит

Телесно тегло към момента на прилагане	Препоръчителна доза
<50 kg	75 mg
$\geq$ 50 kg	150 mg

Cosentyx може да се предлага в други концентрации и/или лекарствени форми в зависимост от индивидуалните нужди при лечението.

При всички показания, изброени по-горе, наличните данни показват, че клиничен отговор обикновено се постига в рамките на 16 седмици лечение. Необходимо е да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, които не показват повлияване до 16-та седмица от лечението. Някои пациенти, които първоначално имат частично повлияване, е възможно впоследствие да се подобрят, при продължаване на лечението след 16-та седмица.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст (на и над 65 години)

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане/чернодробно увреждане

Cosentyx не е проучван в тези пациентски популации. Не могат да бъдат дадени препоръки относно дозата.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Cosentyx при деца с плакетен псориазис и в категориите на ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА) ERA и ЮПсА на възраст под 6 години не са установени.

Безопасността и ефикасността на Cosentyx при деца на възраст под 18 години при други показания все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Cosentyx се прилага чрез подкожна инжекция. Ако е възможно, областите по кожата, засегнати от псориазис, трябва да се избягват като места на инжектиране. Прахът за инжекционен разтвор трябва да се разтвори преди употреба.

Реконституирането на праха за инжекционен разтвор, приготвянето на дозата и приложението трябва да се извърши от медицински специалист. За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6 и „Указания за употреба“ в листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Клинично значими активни инфекции, напр. активна туберкулоза (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инфекции

Секукинумаб има потенциала да повишава риска от инфекции. По време на постмаркетинговия период са наблюдавани сериозни инфекции при пациенти, получаващи секукинумаб. Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля приложението на секукинумаб при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивиращи инфекции.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ, ако се появят признаци или симптоми, предполагащи наличието на инфекция. Ако някой пациент развие сериозна инфекция, той трябва внимателно да се наблюдава и секукинумаб не трябва да се прилага, докато инфекцията не отзвучи.

В клиничните проучвания са наблюдавани инфекции при пациентите, получаващи секукинумаб (вж. точка 4.8). Повечето от тях са били леки до умерени по тежест инфекции на горни дихателни пътища, като назофарингит, и не са изисквали преустановяване на лечението.

Във връзка с механизма на действие на секукинумаб, съобщенията за несериозни кожнолигавични инфекции с кандида са по-чести при секукинумаб, отколкото при плацебо, по време на клиничните проучвания при псориазис (3,55 на 100 пациентогодини за секукинумаб 300 mg спрямо 1,00 на 100 пациентогодини за плацебо) (вж. точка 4.8).

Туберкулоза

При пациенти, лекувани със секукинумаб, се съобщава за туберкулоза (активна и/или реактивация на латентна форма). Пациентите трябва да бъдат изследвани за туберкулозна инфекция преди започване на лечение със секукинумаб. Секукинумаб не трябва да се прилага при пациенти с активна туберкулоза (вж. точка 4.3). При пациенти с латентна туберкулоза трябва да се обмисли провеждането на противотуберкулозна терапия преди започване на лечението със секукинумаб, съгласно клиничните ръководства. Пациентите, получаващи секукинумаб, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на активна туберкулоза.

Възпалителни чревни заболявания (включително болест на Crohn и улцерозен колит)

Има съобщения за нови случаи или за случаи на обостряне на възпалителни чревни заболявания при употребата на секукинумаб (вж. точка 4.8). Секукинумаб не се препоръчва при пациенти с възпалително чревно заболяване. Ако пациент развие признаци и симптоми на възпалително чревно заболяване или получи обостряне на вече съществуващо възпалително чревно заболяване, употребата на секукинумаб трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

Реакции на свръхчувствителност

Наблюдавани са редки случаи на анафилактични реакции и ангиоедем при пациенти, лекувани със секукинумаб. Ако се появи анафилактична реакция, ангиоедем или други реакции на свръхчувствителност, приложението на секукинумаб трябва незабавно да се спре и да се започне съответната терапия.

Ваксини

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно със секукинумаб.

При пациентите, получаващи секукинумаб, могат да се прилагат инактивирани или убити ваксини. В едно проучване, след прилагане на менингококова ваксина и инактивирана ваксина срещу грип, сходен процент здрави доброволци, третирани със секукинумаб 150 mg и такива, третирани с плацебо, са били в състояние да изградят адекватен имунен отговор от поне 4-кратно повишаване на титъра на антителата срещу приложените ваксини срещу менингококи и грип. Данните предполагат, че секукинумаб не потиска хуморалния имунен отговор към ваксините срещу менингококи и грип.

Преди започване на лечение с Cosentyx се препоръчва педиатричните пациенти да получат всички подходящи за възрастта ваксини, според актуалните препоръки за имунизация.

Съпътстваща имunosупресивна терапия

В проучванията при псориазис безопасността и ефикасността на секукинумаб в комбинация с имunosупресори, включително биологични лекарствени продукти или фототерапия, не са оценявани. Секукинумаб е прилаган съпътстващо с метотрексат (MTX), сулфасалазин и/или кортикостероиди в проучвания при артрит (включително при пациенти с псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит). Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля съпътстващо използване на други имunosупресори и секукинумаб (вж. също точка 4.5).

Реактивация на хепатит В

Реактивация на вируса на хепатит В може да възникне при пациенти, лекувани със секукинумаб. В съответствие с клиничните указания за имunosупресорите, трябва да се обмисли изследване на пациентите за HBV инфекция преди започване на лечение със секукинумаб. Пациентите с данни за положителни серологични резултати за HBV трябва да бъдат проследявани за клинични и лабораторни признаци на реактивация на HBV по време на

лечението със секукинумаб. Ако възникне реактивация на HBV по време на прием на секукинумаб, трябва да се обмисли прекратяване на лечението и пациентите трябва да бъдат лекувани в съответствие с клиничните указания.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно със секукинумаб (вж. също точка 4.4).

В проучване при възрастни пациенти с плакетен псориазис не са наблюдавани взаимодействия между секукинумаб и мидазолам (субстрат на CYP3A4).

Не са наблюдавани взаимодействия при прилагане на секукинумаб съпътстващо с метотрексат (MTX) и/или кортикостероиди по време на проучвания при артрит (включително при пациенти с псориатичен артрит и аксиален спондилоартрит).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи на контрацепция по време на лечението и в продължение на поне 20 седмици след лечението.

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на секукинумаб при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Cosentyx по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали секукинумаб се екскретира в кърмата. Имуноглобулините се екскретират в кърмата и не е известно, дали секукинумаб има системна абсорбция след поглъщане. Поради възможността за възникване на нежелани реакции при кърмачетата вследствие употребата на секукинумаб, трябва да се вземе решение, дали да се преустанови кърменето по време на лечението и в продължение на поне 20 седмици след лечението, или да се преустанови терапията с Cosentyx, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектът на секукинумаб върху фертилитета при хора не е оценен. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Cosentyx не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са инфекции на горни дихателни пътища (17,1%) (най-често назофарингит, ринит).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции от клинични проучвания и от постмаркетингови съобщения (Таблица 3) са изброени, съгласно MedDRA, по системо-органни класове. В рамките на всеки системо-органен клас нежеланите реакции са подредени по честота, като най-честите реакции са първи. В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. В допълнение, съответстващата категория по честота за всяка нежелана реакция е базирана на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Над 20 000 пациенти са лекувани със секукинумаб в заслепени и открити клинични проучвания при различни показания (плакетен псориазис, псориаатичен артрит, аксиален спондилоартрит, гноен хидраденит и други автоимунни заболявания), което съответства на експозиция 34 908 пациентогодини. От тях над 14 000 пациенти са били с експозиция на секукинумаб в продължение поне на една година. Профилът на безопасност на секукинумаб е един и същ при всички показания.

Таблица 3 Списък на нежеланите реакции в клиничните проучвания¹⁾ и от постмаркетинговия опит

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции на горни дихателни пътища
	Чести	Лабиален херпес
	Нечести	Орална кандидоза
		Отитис екстерна
		Инфекции на долните дихателни пътища
		Тинеа педис
	С неизвестна честота	Лигавична и кожна кандидоза (включително езофагеална кандидоза)
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Неутропения
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактични реакции
		Ангиедем
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
Нарушения на очите	Нечести	Конюнктивит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Ринорея
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
		Гадене
	Нечести	Възпалително заболяване на червата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Екзема
	Нечести	Уртикария
		Дисхидротична екзема
	Редки	Ексфолиативен дерматит ²⁾
		Хиперсензитивен васкулит
	С неизвестна честота	Гангренозна пиодермия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора
¹⁾ Плацебо-контролирани клинични проучвания (фаза III) при пациенти с плакатен псориазис, псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит, нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит и гноен хидраденит, с експозиция на 300 mg, 150 mg, 75 mg или плацебо, с продължителност на лечението до 12 седмици (псориазис) или до 16 седмици (псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит, нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит и гноен хидраденит). ²⁾ Съобщени са случаи при пациенти с диагноза псориазис.		

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В плацебо-контролирания период на клиничните проучвания при плакатен псориазис (общо 1 382 пациенти са третирани със секукинумаб и 694 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 12 седмици) инфекции се съобщават при 28,7% от пациентите на лечение със секукинумаб спрямо 18,9% при пациентите на лечение с плацебо. Повечето от инфекциите не са били сериозни и са били леки до умерени по тежест инфекции на горни дихателни пътища, като назофарингит, които не изискват преустановяване на лечението. Наблюдава се повишаване на лигавичната и кожната кандидоза, в съответствие с механизма на действие, но случаите са били леки до умерени по тежест, не са били сериозни, повлияли са се от стандартно лечение и не са изисквали преустановяване на лечението. Сериозни инфекции възникват при 0,14% от пациентите на лечение със секукинумаб и при 0,3% от пациентите на плацебо (вж. точка 4.4).

В рамките на целия период на лечение (общо 3 430 пациенти, третирани със секукинумаб в продължение до 52 седмици за повечето пациенти), инфекции се съобщават при 47,5% от пациентите на лечение със секукинумаб (0,9 на пациентогодина при проследяване). Сериозни инфекции се съобщават при 1,2% от пациентите на лечение със секукинумаб (0,015 на пациентогодина при проследяване).

Честотата на инфекциите, наблюдавана в клиничните проучвания при псориаатичен артрит и аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит), е подобна на тази, наблюдавана в проучванията при псориазис.

Пациентите с гноен хидраденит са по-податливи на инфекции. В плацебо-контролирания период на клиничните проучвания при гноен хидраденит (общо 721 пациенти са лекувани със секукинумаб и 363 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 16 седмици) инфекциите са числено повече спрямо тези, наблюдавани в проучванията за псориазис (30,7% от пациентите, лекувани със секукинумаб, спрямо 31,7% от пациентите, третирани с плацебо). Повечето от тях не са сериозни, леки или умерени по тежест и не изискват преустановяване или прекъсване на лечението.

Неутропения

В клиничните проучвания фаза III при псориазис, неутропения се наблюдава по-често при секукинумаб, отколкото при плацебо, но повечето случаи са леки, преходни и търпят обратно развитие. Неутропения $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (СТСАЕ степен 3) се съобщава при 18 от 3 430 (0,5%) пациенти на лечение със секукинумаб, при липса на зависимост от дозата и без да е свързана с поява на инфекции във времето при 15 от 18 случая. Няма съобщения за по-тежки случаи на неутропения. При останалите 3 случая се съобщава за наличие на инфекции, които не са били сериозни, повлияли са се добре от стандартната терапия и не са налагали преустановяване на лечението със секукинумаб.

Честотата на случаите на неутропения при псориаатичен артрит, аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и гноен хидраденит е подобна на тази при псориазис.

Съобщават се редки случаи на неутропения $<0,5 \times 10^9/l$ (СТСАЕ степен 4).

Имуногенност

В клиничните проучвания при псориазис, псориаичен артрит, аксиален спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и гноен хидраденит, по-малко от 1% от пациентите на лечение със секукинумаб образуват антитела към секукинумаб в рамките на 52-седмичния период на лечение. Около половината от образуваните по време на лечението антитела срещу лекарствения продукт са били неутрализиращи, но това не е било свързано със загуба на ефикасност или отклонения във фармакокинетиката.

Педиатрична популация

Нежелани лекарствени реакции при педиатрични пациенти на възраст от 6 години нагоре с плакетен псориазис

Безопасността на секукинумаб е оценена в две проучвания фаза III при педиатрични пациенти с плакетен псориазис. Първото проучване (педиатрично проучване 1) е двойнослепо, плацебо-контролирано проучване при 162 пациенти на възраст от 6 до под 18 години с тежък плакетен псориазис. Второто проучване (педиатрично проучване 2) е открито проучване при 84 пациенти на възраст от 6 до под 18 години с умерен до тежък плакетен псориазис. Профилът на безопасност, съобщен при тези две проучвания, съответства на профила на безопасност, съобщен при възрастни пациенти с плакетен псориазис.

Нежелани лекарствени реакции при педиатрични пациенти с ЮИА

Безопасността на секукинумаб е оценена също и в проучване фаза III при 86 пациенти с ювенилен идиопатичен артрит с ERA и ЮПсА, на възраст от 2 до по-малко от 18 години. Профилът на безопасност, съобщен в това проучване, съответства на профила на безопасност, съобщен при възрастни пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Дози до 30 mg/kg (приблизително 2 000 до 3 000 mg) са били прилагани интравенозно в клинични проучвания, без поява на дозополитираща токсичност. В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде проследен за поява на някакви признаци или симптоми на нежелани реакции и да се започне незабавно съответното симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлевкините, АТС код: L04AC10

Механизъм на действие

Секукинумаб е изцяло човешко IgG1/κ моноклонално антитяло, което селективно се свързва и неутрализира проинфламаторния цитокин интерлевкин-17A (IL-17A). Секукинумаб действа като се свързва с IL-17A и инхибира взаимодействието му с IL-17 рецептора, който се

експресираща върху различни видове клетки, включително кератиноцитите. В резултат на това секукинумаб инхибира освобождаването на проинфламаторни цитокини, хемокини и медиатори на тъканна увреда и намалява IL-17A-медиацията принос в развитието на автоимунните и възпалителните заболявания. Клинично значими нива секукинумаб достигат кожата и намаляват нивото на локалните маркери на възпаление. Като директен ефект лечението със секукинумаб намалява еритема, уплътняването и десквамацията, които са налице в лезиите при плакатен псориазис.

IL-17A е естествено образуващ се цитокин, който участва в нормалния възпалителен и имуен отговор. IL-17A играе ключова роля в патогенезата на плакатния псориазис, гноен хидраденит, псориазичен артрит и аксиалния спондилоартрит (анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нивата му са повишени в засегнатата от лезии кожа за разлика от незасегнатата кожа при пациенти с плакатен псориазис и в синовиалната тъкан при пациентите с псориазичен артрит. В лезиите при гноен хидраденит също се установяват повишени нива на IL-17A, както и повишаване на серумните му нива при засегнатите пациенти. Честотата на произвеждащите IL-17 клетки също така е значимо по-висока в субхондралния костен мозък на фасетните стави при пациентите с анкилозиращ спондилит. При пациентите с нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит също са наблюдавани повишени нива на лимфоцити, произвеждащи IL-17A. Инхибирането на IL-17A е показало ефективност при лечението на анкилозиращ спондилит, като така се установява ключовата роля на този цитокин при аксиалния спондилоартрит.

Фармакодинамични ефекти

Серумните нива на общия IL-17A (свободен и свързан със секукинумаб IL-17A) първоначално се повишават при пациентите, получаващи секукинумаб. Следва бавно понижаване вследствие на намаления клирънс на свързания със секукинумаб IL-17A, което показва, че секукинумаб се свързва селективно със свободния IL-17A, играещ ключова роля в патогенезата на плакатния псориазис.

В проучване със секукинумаб, инфилтриращите епидермиса неутрофили и различни, свързани с неутрофилите маркери, които са повишени в кожните лезии при пациенти с плакатен псориазис, са значимо понижени след една до две седмици лечение.

Установено е, че секукинумаб понижава (в рамките на 1 до 2 седмици от лечението) нивата на C-реактивния протеин, който е маркер за наличие на възпаление.

Клинична ефикасност и безопасност

Плакатен псориазис при възрастни

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в четири рандомизирани, двойно слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при пациенти с умерен до тежък плакатен псориазис, които са кандидати за фототерапия или системна терапия [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Ефикасността и безопасността на секукинумаб 150 mg и 300 mg са оценени или спрямо плацебо или спрямо етанерцепт. В допълнение, едно проучване оценява схемата на продължителна терапия спрямо схемата на „лечение при нужда“ [SCULPTURE].

От 2 403 пациенти, които са включени в плацебо-контролираните проучвания, 79% не са били лекувани до момента с биологични лекарствени продукти, при 45% е наблюдаван неуспех от терапия, която не е включвала биологични лекарствени продукти, а при 8% е наблюдаван неуспех от приложената терапия с биологични лекарствени продукти (при 6% е наблюдаван неуспех от анти-TNF, а при 2% неуспех от anti-p40). Приблизително 15 до 25% от пациентите в проучванията фаза III имат псориазичен артрит (PsA) на изходно ниво.

Проучване при псориазис 1 (ERASURE) оценява 738 пациенти. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец. Проучване при псориазис 2 (FIXTURE) оценява 1 306 пациенти. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза, приложена всеки месец. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт получават доза 50 mg два пъти седмично в продължение на 12 седмици, последвана от 50 mg всяка седмица. Както в проучване 1, така и в проучване 2, пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не е наблюдавано повлияване на 12-та седмица, преминават на секукинумаб (или 150 mg или 300 mg) на седмица 12, 13, 14 и 15, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 16. Всички пациенти са проследени до 52 седмици след започване на лечението.

Проучване при псориазис 3 (FEATURE) оценява 177 пациенти, използващи предварително напълнената спринцовка спрямо плацебо 12 седмици след започване на лечението, като целта е да се оцени безопасността, поносимостта и ползата от самостоятелното прилагане на секукинумаб чрез предварително напълнена спринцовка. Проучване при псориазис 4 (JUNCTURE) оценява 182 пациенти, използващи предварително напълнена писалка спрямо плацебо 12 седмици след започване на лечението, като целта е да се оцени безопасността, поносимостта и ползата от самостоятелното прилагане на секукинумаб чрез предварително напълнена писалка. Както в проучване 3, така и в проучване 4, пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза, приложена всеки месец. Пациентите са рандомизирани също така да получават плацебо на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза, приложена всеки месец.

Проучване при псориазис 5 (SCULPTURE) оценява 966 пациенти. Всички пациенти получават секукинумаб в дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3, 4, 8 и 12, след което са рандомизирани на поддържаща схема да получават същата доза всеки месец, започвайки от седмица 12 или на схема „лечение при нужда“ в същата доза. Пациентите, рандомизирани на схема „лечение при нужда“, не постигат задоволително поддържане на терапевтичния отговор, поради което се препоръчва фиксираната ежемесечна поддържаща схема.

Първичните съставни крайни точки в плацебо и активно контролираните проучвания са процентът пациенти, постигнали терапевтичен отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа спрямо плацебо на 12-та седмица (вж. Таблици 4 и 5). Дозата от 300 mg подобрява състоянието на кожата до „чиста“ или „почти чиста“ в крайните точки за ефикасност PASI 90, PASI 100, и IGA mod 2011 0 или 1 във всички проучвания с най-голям ефект на седмица 16, поради тази причина се препоръчва тази доза.

Таблица 4 Обобщение на клиничен отговор PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа в проучвания при псориазис 1, 3 и 4 (ERASURE, FEATURE и JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 е 5-степенна категорийна скала, включваща „0 = чиста“, „1 = почти чиста“, „2 = лек“, „3 = умерен“ или „4 = тежък“, показваща цялостната оценка на лекаря за тежестта на псориазиса, фокусирайки се върху индурацията, еритема и бележенето на кожата. Ефект от лечението, дефиниран като „чиста“ или „почти чиста“ кожа представлява липса на признаци на псориазис или нормално до розово оцветяване на лезиите, липса на задебеляване на плаките и липса или минимално локално белеене на кожата.

** p-стойности спрямо плацебо и коригирани за множественост: p<0,0001.

Таблица 5 Обобщение на клиничния отговор в проучване при псориазис 2 (FIXTURE)

	Седмица 12				Седмица 16			Седмица 52		
	Плацебо	150 mg	300 mg	Етанерцепт	150 mg	300 mg	Етанерцепт	150 mg	300 mg	Етанерцепт
Брой пациенти	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 отговор 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 отговор 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 отговор 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 отговор n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ 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%)

** р-стойности спрямо етанерцепт: p=0,0250

В допълнително проучване при псориазис (CLEAR) са оценени 676 пациенти. Секукинумаб 300 mg постига първичната и вторичната крайна точка, показвайки превъзходство спрямо устекинумаб по отношение на PASI 90 отговора на седмица 16 (първична крайна точка), бързата поява на PASI 75 отговор на седмица 4 и дългосрочен PASI 90 отговор на седмица 52. По-голямата ефикасност на секукинумаб спрямо устекинумаб по отношение на крайните точки PASI 75/90/100 и IGA mod 2011 0 или 1 („чиста“ или „почти чиста“) се наблюдава рано и продължава през цялото време до седмица 52 (Таблица 6).

Таблица 6 Обобщение на клиничния отговор в проучването CLEAR

	Седмица 4		Седмица 16		Седмица 52	
	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*
Брой пациенти	334	335	334	335	334	335
PASI 75 отговор n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
PASI 90 отговор n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
PASI 100 отговор n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Пациентите, лекувани със секукинумаб, получават 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза на всеки 4 седмици до седмица 52. Пациентите, лекувани с устекинумаб, получават 45 mg или 90 mg на седмица 0 и 4, след което на всеки 12 седмици до седмица 52 (в зависимост от телесното тегло, съгласно одобрения начин на приложение)

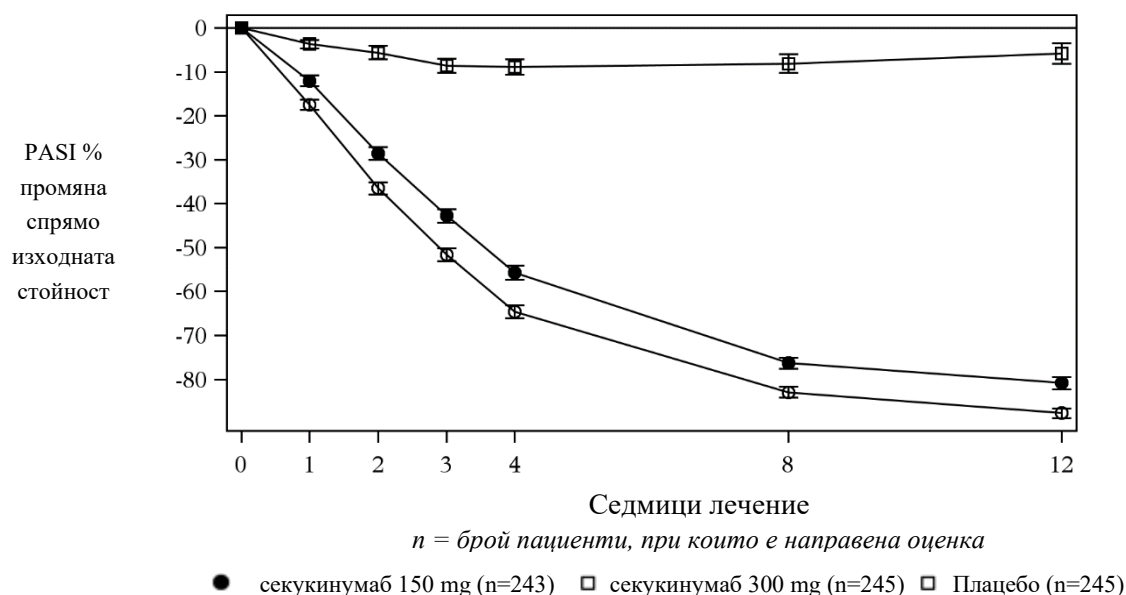
** р-стойности спрямо устекинумаб: p<0,0001 за първичната крайна точка PASI 90 на седмица 16 и вторичната крайна точка PASI 75 на седмица 4.

*** р-стойности спрямо устекинумаб: p=0,0001 за вторичната крайна точка PASI 90 на седмица 52

Секукинумаб е ефикасен при пациенти, нелекувани до момента със системна терапия и биологични лекарствени продукти, пациенти, с експозиция на биологични лекарствени продукти/анти-TNF терапия и пациенти, неповлияни се от биологични лекарствени продукти/анти-TNF терапия. Подобрението в PASI 75 при пациентите със съпътстващ псориаитичен артрит на изходно ниво е подобно на това в общата популация с плакатен псориазис.

Секукинумаб е свързан с бърза поява на ефикасност с 50% понижение в средния PASI на седмица 3 при доза 300 mg.

Фигура 1 Промяна в течение на времето в процента на средния PASI скор спрямо изходната стойност в проучване 1 (ERASURE)



Специфични локализации/форми на плакaten псориазис

В две допълнителни плацебо контролирани проучвания се наблюдава подобрене, както при псориазиса по ноктите (TRANSFIGURE, 198 пациенти), така и при палмоплантарния плакaten псориазис (GESTURE, 205 пациенти). В проучването TRANSFIGURE секукинумаб превъзхожда плацебо на седмица 16 (46,1% за 300 mg, 38,4% за 150 mg и 11,7% за плацебо) въз основа на установеното значително подобрене спрямо изходното ниво в Индекса, оценяващ тежестта на псориазиса по ноктите - Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI %) при пациенти с умерен до тежък плакaten псориазис със засягане на ноктите. В проучването GESTURE секукинумаб превъзхожда плацебо на седмица 16 (33,3% за 300 mg, 22,1% за 150 mg и 1,5% за плацебо) въз основа на установеното значително подобрене на ppIGA 0 или 1 („чиста“ или „почти чиста“) при пациенти с умерен до тежък палмоплантарен псориазис.

Плацебо контролирано проучване оценява 102 пациенти с умерено тежък до тежък псориазис на скалпа, дефинирани със скор по Индекс за тежест на псориазиса по скалпа (Psoriasis Scalp Severity Index - PSSI) ≥ 12 , IGA mod 2011 скор само за скалпа 3 или повече и засягане на поне 30% от повърхността на скалпа. Секукинумаб 300 mg превъзхожда плацебо на седмица 12 въз основа на установеното значимо подобрене при отговора, оценен със скор по PSSI 90 (52,9% спрямо 2,0%), така и при отговора IGA mod 2011 0 или 1 само за скалпа (56,9% спрямо 5,9%). Подобренето по отношение на двете крайни точки се запазва при пациентите на секукинумаб, които продължават лечението до седмица 24.

Качество на живот/съобщени от пациентите резултати

Налице е статистически значимо подобрене на седмица 12 (проучвания 1-4) спрямо изходната стойност сравнено с плацебо в DLQI (Dermatology Life Quality Index-Дерматологичен индекс за качество на живот). Средното понижение (подобрене) в DLQI спрямо изходната стойност варира от -10,4 до -11,6 при секукинумаб 300 mg, от -7,7 до -10,1 при секукинумаб 150 mg, спрямо -1,1 до -1,9 при плацебо на седмица 12. Това подобрене се запазва в продължение на 52 седмици (проучвания 1 и 2).

Четиридесет процента от участниците в проучвания 1 и 2 са попълвали Дневник на симптомите при псориазис (Psoriasis Symptom Diary®). При участниците, попълвали Дневника във всяко едно от тези проучвания, на седмица 12 се наблюдава статистически значимо подобрене

спрямо изходната стойност в съобщаваните от пациентите признаци и симптомите на сърбеж, болка и белене на кожата.

Установява се статистически значимо подобрене в DLQI на седмица 4 спрямо изходното ниво при пациентите на лечение със секукинумаб спрямо пациентите на лечение с устекинумаб (CLEAR) и това подобрене се запазва до седмица 52.

Установява се статистически значимо подобрене на съобщаваните от пациентите признаци и симптоми на сърбеж, болка и белене на кожата, попълнени в Psoriasis Symptom Diary[®], на седмица 16 и седмица 52 (CLEAR) при пациентите на лечение със секукинумаб спрямо пациентите на лечение с устекинумаб.

В проучването при псориазис на скалпа, на седмица 12 спрямо изходното ниво, се установява статистически значимо подобрене (намаляване) на съобщаваните от пациентите признаци и симптоми на сърбеж на скалпа, болка и белене на кожата в сравнение с плацебо.

Гъвкавост на дозиране при плакатен псориазис

Рандомизирано, двойнослепо, многоцентрово проучване оценява две поддържащи схеми на прилагане (300 mg на всеки 2 седмици [Q2W] и 300 mg на всеки 4 седмици [Q4W]), прилагани като 150 mg предварително напълнена спринцовка при 331 пациенти с телесно тегло ≥ 90 kg, с умерен до тежък псориазис. Пациентите са рандомизирани 1:1, както следва:

- секукинумаб 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 2 седмици (Q2W) до седмица 52 (n=165);
- секукинумаб 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 4 седмици (Q4W) до седмица 16 (n=166);
 - Пациентите, рандомизирани да получават секукинумаб 300 mg Q4W, които са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, са продължили да получават същата схема на прилагане до седмица 52. Пациентите, рандомизирани да получават секукинумаб 300 mg Q4W, които не са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, са продължили или със същата схема на прилагане, или са пренасочени да получават секукинумаб 300 mg Q2W до седмица 52.

Общо, честотата на отговора за ефикасност в групата, лекувана по схема на всеки 2 седмици, е по-висока, в сравнение с групата, лекувана по схема на всеки 4 седмици (Таблица 7).

Таблица 7 Обобщение на клиничния отговор в проучването за гъвкавост на дозирането при плакатен псориазис*

	Седмица 16		Седмица 52	
	секукинумаб 300 mg Q2W	секукинумаб 300 mg Q4W	секукинумаб 300 mg Q2W	секукинумаб 300 mg Q4W ¹
Брой пациенти	165	166	165	83
Отговор PASI 90, n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Отговор IGA mod 2011 „чиста” или „почти чиста” кожа, n (%)	122 (74,2%) ²	109 (65,9%) ²	125 (75,9%)	46 (55,6%)
* Множествено приписване на стойности ¹ 300 mg Q4W: пациенти, лекувани продължително с 300 mg Q4W, независимо от статуса на отговора PASI 90 на седмица 16; 43 пациенти са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, а 40 пациенти не са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16. ** Едностранны р-стойност = 0,0003 за първична крайна точка PASI 90 на седмица 16. ² Няма статистическа значимост.				

При пациентите, които не са постигнали отговор PASI 90 на седмица 16, и са титрирани възходящо до секукинумаб 300 mg Q2W, честотата на отговор PASI 90 се подобрява, в

сравнение с тези, които са останали на схема на прилагане на секукинумаб 300 mg Q4W, докато честотата на отговор IGA mod 2011 0/1 остава постоянна във времето и в двете групи на лечение.

Профилите на безопасност на двете схеми на прилагане, Cosentyx 300 mg прилаган на всеки 4 седмици и Cosentyx 300 mg прилаган на всеки 2 седмици, при пациенти с телесно тегло ≥ 90 kg, са сравними и съответстват на профила на безопасност, съобщаван при пациенти с псориазис.

Гноен хидраденит

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени при 1 084 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при възрастни пациенти с умерен до тежък гноен хидраденит (ГХ), които са кандидати за системна биологична терапия. На изходно ниво се изисква пациентите да имат най-малко пет възпалителни лезии, засягащи поне две анатомични области. В проучване 1 при ГХ (SUNSHINE) и в проучване 2 при ГХ (SUNRISE) съответно 4,6% и 2,8% от пациентите са в стадий I по скалата на Hurley, 61,4% и 56,7% са в стадий II по Hurley, а 34,0% и 40,5% са в стадий III по Hurley. Процентът от пациентите с тегло ≥ 90 kg е 54,7% в проучване 1 при ГХ и 50,8% в проучване 2 при ГХ. Пациентите в тези проучвания имат диагноза умерен до тежък ГХ средно от 7,3 години, като 56,3% от участниците в проучването са от женски пол.

В проучване 1 при ГХ и в проучване 2 при ГХ съответно 23,8% и 23,2% от пациентите предходно са лекувани с биологични лекарствени продукти. Съответно 82,3% и 83,6% от пациентите предходно са лекувани със системни антибиотици.

Проучване 1 при ГХ оценява 541 пациенти, а проучване 2 при ГХ оценява 543 пациенти, сред които съответно 12,8% и 10,7% приемат съпътстващо антибиотици с установена доза. И в двете проучвания пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават по 300 mg подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, след което по 300 mg на всеки 2 седмици (Q2W) или на всеки 4 седмици (Q4W). На седмица 16 пациентите, които са рандомизирани на плацебо, са пренасочени да получават секукинумаб 300 mg на седмица 16, 17, 18, 19 и 20, след което получават секукинумаб 300 mg Q2W или секукинумаб 300 mg Q4W.

Първичната крайна точка и в двете проучвания (проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ) е процентът пациенти, постигнали Клиничен отговор при гноен хидраденит (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response), дефиниран като поне 50% намаляване на броя на абсцесите и възпалителните нодули без увеличение в броя на абсцесите и/или броя на дрениращите фистули спрямо изходното ниво (HiSCR50) на седмица 16. Намаляването на кожната болка, свързана с гноен хидраденит, е оценено като вторична крайна точка в сборните данни от проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ, като е използвана Числова скала за оценка (Numerical Rating Scale, NRS) при пациентите, които са включени в проучванията с начален скор на изходно ниво 3 или повече.

В проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ по-голямата част от пациентите, лекувани със секукинумаб 300 mg Q2W, са постигнали отговор HiSCR50 с намаляване на броя на абсцесите и възпалителните нодули (AN) спрямо плацебо на седмица 16. В проучване 2 при ГХ също се наблюдава разлика между отговор HiSCR50 и броя на AN при схемата със секукинумаб 300 mg Q4W. В групата със секукинумаб 300 mg Q2W в проучване 1 при ГХ и в групата със секукинумаб 300 mg Q4W в проучване 2 при ГХ, по-малък брой пациенти получават обостряния до седмица 16 в сравнение с плацебо. По-голям процент пациенти, лекувани със секукинумаб 300 mg Q2W (сборни данни), получават клинично значимо намаление на кожната болка, свързана с гноен хидраденит, спрямо плацебо на седмица 16 (Таблица 8).

Таблица 8 Клиничен отговор в проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ на седмица 16¹

	Проучване 1 при ГХ			Проучване 2 при ГХ		
	Плацебо	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Плацебо	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Брой рандомизирани пациенти	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*)
Брой AN, средна промяна от изходното ниво в %	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Обостряния, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Сборни данни (проучване 1 при ГХ и проучване 2 при ГХ)					
	Плацебо		300 mg Q4W	300 mg Q2W		
Брой пациенти с NRS ≥3 на изходно ниво	251		252	266		
≥30% намаляване на кожната болка, отговор NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)	97 (36,6*)		

¹ Приложено е множествоно приписване на стойности за обработване на липсващи данни
n: Закръглен среден брой участници с отговор при 100 приписани стойности
*Статистически значимо спрямо плацебо въз основа на предварително определена йерархия с обща алфа=0,05
AN: абсцеси и възпалителни нодули; HiSCR: Клиничен отговор при гноен хидраденит; NRS: Числова скала за оценка

И в двете проучвания началото на действието на секукинумаб започва още на седмица 2, ефикасността прогресивно се увеличава до седмица 16 и се запазва до седмица 52.

Наблюдават се подобрения в първичната и вторичните крайни точки при пациенти с ГХ, независимо от предходно или съпътстващо лечение с антибиотик.

Отговорите HiSCR50 са подобрени на седмица 16, както при пациенти, при които до сега не е провеждана терапия с биологични лекарствени продукти, така и при пациенти, лекувани с биологични лекарствени продукти.

По-големи подобрения на седмица 16 спрямо изходното ниво в сравнение с плацебо се демонстрират при свързано със здравето качество на живот, измерено чрез Дерматологичния индекс за качество на живот (Dermatology Life Quality Index).

Псориатичен артрит

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени при 1 999 пациенти в три рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III при пациенти с активен псориатичен артрит (≥ 3 оточни и ≥ 3 болезнени стави), въпреки провежданото лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), кортикостероиди или модифициращи болестта антиревматоидни средства (DMARD). В проучванията са включени пациенти с ПсА от всеки подвид, включително полиартикуларен артрит без данни за ревматоидни възли, спондилит с периферен артрит, асиметричен периферен артрит, ангажиране на дисталните интерфалангеални стави и мутилиращ артрит. Пациентите в проучванията са с диагностициран ПсА от поне пет години. Мнозинството от пациентите също така имат активни псориатични кожни лезии или документирана анамнеза за наличие на псориазис. Над 61% и 42% от пациентите с ПсА са имали съответно ентезит и дактилит на изходно ниво. Във всички

проучвания първична крайна точка е постигнат отговор 20 по критериите на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology - ACR). В проучването при псориатичен артрит 1 (проучване при ПсА 1) и проучването при псориатичен артрит 2 (проучване при ПсА 2) първичната крайна точка се оценява на седмица 24. В проучването при псориатичен артрит 3 (проучване при ПсА 3) първичната крайна точка, заедно с основните вторични крайни точки се оценяват на седмица 16, а промяната спрямо изходното ниво в модифицирания общ скор по Sharp (modified Total Sharp Score, mTSS) – на седмица 24.

В проучване при ПсА 1, проучване при ПсА 2 и проучване при ПсА 3 съответно 29%, 35% и 30% от пациентите са лекувани преди това с анти-TNF α средство и са преустановили лечението с анти-TNF α средството поради липса на ефект или непоносимост (пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α).

Проучване при ПсА 1 (FUTURE 1) оценява 606 пациенти, от които 60,7% провеждат съпътстващо лечение с MTX. При пациентите, рандомизирани на секукинумаб, се прилагат 10 mg/kg интравенозно на седмица 0, 2 и 4, последвани от 75 mg или 150 mg подкожно всеки месец, като се започне от седмица 8. Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16 (ранна спасителна терапия), и другите пациенти на лечение с плацебо, на седмица 24 преминават на лечение със секукинумаб (75 mg или 150 mg подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

Проучване при ПсА 2 (FUTURE 2) оценява 397 пациенти, от които 46,6% провеждат съпътстващо лечение с MTX. При пациентите, рандомизирани на секукинумаб, се прилагат 75 mg, 150 mg или 300 mg подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец. Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16 (ранна спасителна терапия), преминават на лечение със секукинумаб (150 mg или 300 mg подкожно) на седмица 16, последвани от същата доза всеки месец. Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16, преминават на лечение със секукинумаб (150 mg или 300 mg подкожно) на седмица 24, последвани от същата доза всеки месец.

Проучване при ПсА 3 (FUTURE 5) оценява 996 пациенти, от които 50,1% провеждат съпътстващо лечение с MTX. Пациентите са рандомизирани да получават секукинумаб 150 mg, 300 mg или плацебо, приложени подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец, или инжекция секукинумаб 150 mg веднъж месечно (без натоварване). Пациентите, рандомизирани да получават плацебо, при които не се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16 (ранна спасителна терапия) преминават на лечение със секукинумаб (150 mg или 300 mg подкожно) на седмица 16, последвани от същата доза всеки месец. Пациентите, рандомизирани да получават плацебо, при които се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16, преминават на лечение със секукинумаб (150 mg или 300 mg подкожно) на седмица 24, последвани от същата доза всеки месец.

Признаци и симптоми

Лечението със секукинумаб води до значимо подобрене на показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмици 16 и 24 (вж. Таблица 9).

Таблица 9 Клиничен отговор в проучване при ПсА 2 и проучване при ПсА 3 на седмица 16 и седмица 24

	Проучване при ПсА 2			Проучване при ПсА 3		
	Плацебо	150 mg ¹	300 mg ¹	Плацебо	150 mg ¹	300 mg ¹
Брой рандомизирани пациенти	98	100	100	332	220	222
ACR20 отговор n (%)						
Седмица 16	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 [◇] (27,4%)	122 [◇] (55,5%***)	139 [◇] (62,6%***)
Седмица 24	15 [◇] (15,3%)	51 [◇] (51,0%***)	54 [◇] (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
ACR50 отговор n (%)						
Седмица 16	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
Седмица 24	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
ACR70 отговор n (%)						
Седмица 16	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Седмица 24	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
Седмица 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Седмица 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Брой пациенти с ангажиране на ≥3% от телесната повърхност (BSA) с псориатични лезии на изходно ниво	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
PASI 75 отговор n (%)						
Седмица 16	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
Седмица 24	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
PASI 90 отговор n (%)						
Седмица 16	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
Седмица 24	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Обратно развитие на дактилита n (%) †						
Седмица 16	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
Седмица 24	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)

Обратно развитие на ентезита						
n (%) ‡						
Седмица 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Седмица 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; спрямо плацебо

Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия на седмица 24 в проучване при ПсА 2, с изключение на тези за ACR70, дактилит и ентезит, които са експлаторни крайни точки и всички крайни точки на седмица 16.

Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия на седмица 16 в проучване при ПсА 3, с изключение на тези за ACR70, която е експлаторна крайна точка и всички крайни точки на седмица 24.

Приписана стойност при липса на отговор при липсваща бинарна крайна точка.

ACR: Американския колеж по ревматология; PASI: индекс на засегнат участък и тежест на псориазиса; DAS: скор за активност на заболяването; BSA: телесна повърхност

◊Първична крайна точка

¹Секукинумаб 150 mg или 300 mg s.c. на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец

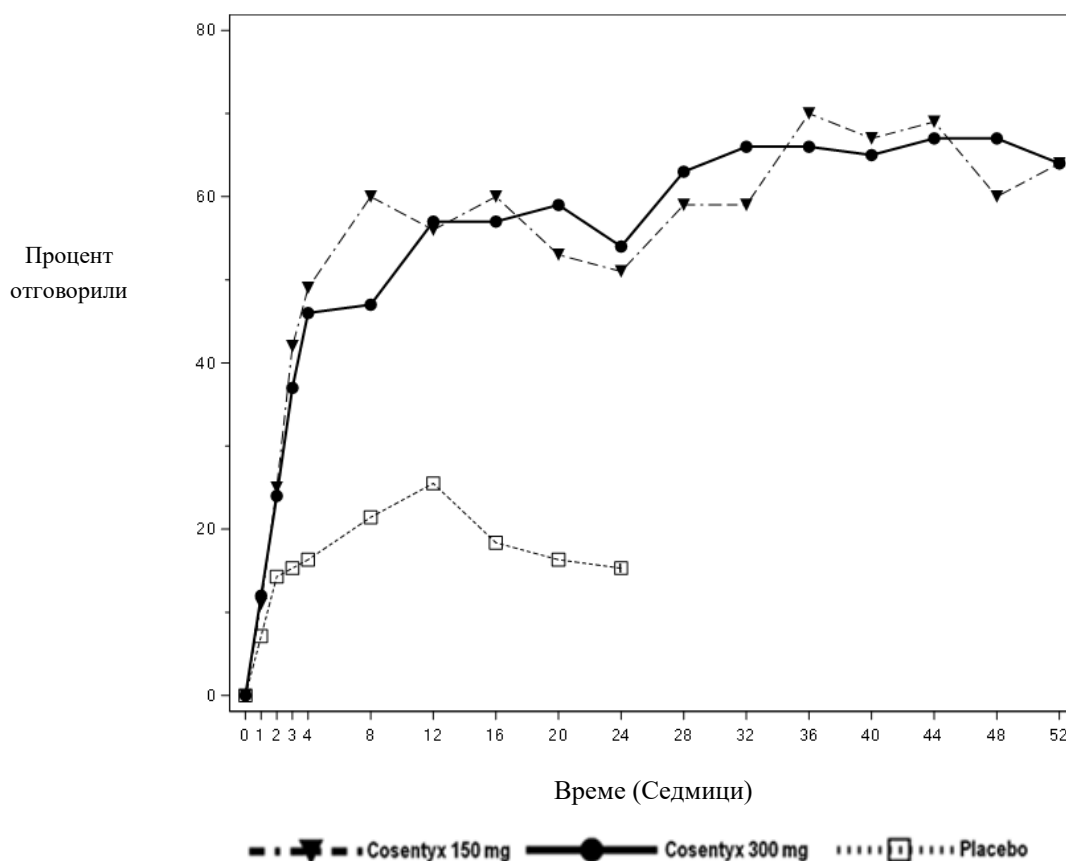
†При пациенти с дактилит на изходно ниво (n=27, 32, 46, съответно в проучване при ПсА 2 и n=124, 80, 82, съответно в проучване при ПсА 3)

‡ При пациенти с ентезит на изходно ниво (n=65, 64, 56, съответно в проучване при ПсА 2 и n=192, 141, 140, съответно в проучване при ПсА 3)

Секукинумаб започва да действа на седмица 2. Статистически значима разлика в ACR 20 спрямо плацебо се постига на седмица 3.

Процентът на пациентите, постигнали клиничен отговор според критериите на ACR 20 при съответните визити, е показан на Фигура 2.

Фигура 2 Клиничен отговор според критериите на ACR20 в проучване при ПсА 2 в течение на времето до седмица 52



При пациентите с ПсА се наблюдава подобен отговор по отношение на първичната и основните вторични крайни точки, независимо от това, дали са на съпътстващо лечение с МТХ или не. В проучване при ПсА 2 на седмица 24 пациентите, лекувани със секукинумаб, провеждащи съпътстващо лечение с МТХ, имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (47,7% и 54,4% съответно при 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 20,0%) и ACR 50 (31,8% и 38,6% съответно при 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 8,0%). Пациентите, лекувани със секукинумаб, без съпътстващо лечение с МТХ имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (53,6% и 53,6% съответно при 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 10,4%) и ACR 50 (37,5% и 32,1% съответно при 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 6,3%).

В проучване при ПсА 2 както пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия, така и пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапия, лекувани със секукинумаб, имат значително по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 спрямо плацебо на седмица 24, като в групата, при която не е провеждана анти-TNF α терапия се наблюдава малко по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор (пациенти, при които не е провеждана анти-TNF α терапия: 64% и 58% съответно при 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 15,9%; пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α : 30% и 46% съответно при 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 14,3%). В подгрупата пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α , само дозата от 300 mg показва значимо по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 спрямо плацебо ($p < 0,05$) и показва клинично значимо превъзходство спрямо 150 mg по отношение на множеството вторични крайни точки. Подобрене в PASI 75 отговора се наблюдава и в двете подгрупи, като дозата от 300 mg показва статистически значим благоприятен ефект при пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α .

Подобрение се наблюдава във всички компоненти на ACR скоровете, включително оценката на болката от страна на пациентите. В проучване при ПсА 2 процентът пациенти, постигнали терапевтичен отговор според модифицираните критерии за терапевтичен отговор при ПсА, е по-висок при пациентите, лекувани със секукинумаб (59,0% и 61,0% съответно при 150 mg и 300 mg) спрямо плацебо (26,5%) на седмица 24.

В проучване при ПсА 1 и проучване при ПсА 2 ефикасността се запазва до седмица 104. В проучване при ПсА 2 от 200 пациенти, рандомизирани първоначално да получават секукинумаб 150 mg и 300 mg, 178 (89%) пациенти продължават да бъдат на това лечение на седмица 52. От 100 пациенти, рандомизирани на секукинумаб 150 mg, 64, 39 и 20 имат съответно ACR 20/50/70 терапевтичен отговор. От 100 пациенти, рандомизирани на секукинумаб 300 mg, 64, 44 и 24 имат съответно ACR 20/50/70 терапевтичен отговор.

Рентгенологичен отговор

В проучване при ПсА 3, инхибирането на прогресията на структурното увреждане е оценено рентгенологично и е представено като промяна в модифицирания общ скор по Sharp (modified Total Sharp Score, mTSS) и неговите компоненти, скор за ерозиите (Erosion Score, ES) и скор за стесняване на ставната цепка (Joint Space Narrowing score, JSN). Направени са рентгенографии на длани, китки и стъпала на изходно ниво, седмица 16 и/или седмица 24, които са оценени независимо от поне двама човека, които са били заслепени по отношение на терапевтичната група и поредността на визитата. Лечението със секукинумаб 150 mg и 300 mg значимо инхибира скоростта на прогресия на периферното ставно увреждане в сравнение с плацебо, според измерената промяна спрямо изходното ниво в mTSS на седмица 24 (Таблица 10).

Инхибирането на прогресията на структурното увреждане е оценено също така в проучване при ПсА 1 на седмица 24 и 52, спрямо изходното ниво. Данните от седмица 24 са представени в Таблица 10.

Таблица 10 Промяна в модифицирания общ скор по Sharp при псориатичен артрит

	Плацебо n=296	Проучване при ПсА 3 секукинумаб 150 mg ¹ n=213	секукинумаб 300 mg ¹ n=217	Проучване при ПсА 1 Плацебо n=179	секукинумаб 150 mg ² n=185
Общ скор					
Изходно ниво (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Средна промяна на седмица 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 въз основа на номинална, но некоригирана p-стойност ¹секукинумаб 150 mg или 300 mg s.c. на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец ²10 mg/kg на седмица 0, 2 и 4, последвани от подкожно прилагане на дози от 75 mg или 150 mg					

В проучване при ПсА 1 инхибирането на структурното увреждане се запазва при лечение със секукинумаб до седмица 52.

В проучване при ПсА 3 процентът на пациентите, при които не се наблюдава прогресия на заболяването (дефинирана като промяна спрямо изходната стойност в mTSS от ≤0,5) от рандомизацията до седмица 24 е 80,3%, 88,5% и 73,6% съответно за секукинумаб 150 mg, 300 mg и плацебо. Влияние върху инхибирането на структурното увреждане се наблюдава при

пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия и пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α и при пациентите със и без съпътстващо лечение с MTX.

В проучване при ПсА 1 процентът на пациентите, при които не се наблюдава прогресия на заболяването (дефинирана като промяна спрямо изходната стойност в mTSS от $\leq 0,5$) от рандомизацията до седмица 24, е 82,3% в групата на секукинумаб, приложен като натоварваща доза 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза 150 mg подкожно и 75,7% в групата на плацебо. Процентът на пациентите, при които не се наблюдава прогресия на заболяването от седмица 24 до седмица 52, при прилагане на секукинумаб като натоварваща доза 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза 150 mg подкожно или при пациентите на плацебо, преминали към 75 mg или 150 mg подкожно на всеки 4 седмици, на седмица 16 или седмица 24, е съответно 85,7% и 86,8%.

Аксиални прояви при ПсА

В рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано проучване (MAXIMISE) е оценена ефикасността на секукинумаб при 485 пациенти с ПсА с аксиални прояви, които не са лекувани до преди това с биологични лекарствени продукти и са имали недостатъчен отговор към лечение с НСПВС. Първичната променлива от поне 20% подобрене според критериите на Международното дружество за оценка на спондилоартрита (Assessment of SpondyloArthritis International Society - ASAS 20) на седмица 12 е изпълнена. Лечението със секукинумаб 300 mg и 150 mg в сравнение с плацебо също така води до по-голямо подобрене в признаците и симптомите (включително намаляване на болката в гръбначния стълб спрямо изходното ниво) и подобрене на физическата активност (вж. Таблица 11).

Таблица 11 Клиничен отговор в проучване MAXIMISE на седмица 12

	Плацебо (n=164)	150 mg (n=157)	300 mg (n=164)
ASAS 20 отговор, % (95% CI)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
ASAS 40 отговор, % (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)**
Болка в гръбначния стълб, VAS (95% CI)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Физическа активност, HAQ-DI (95% CI)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**

* $p < 0,0001$; спрямо плацебо чрез множество приписани стойности.

** Сравнението спрямо плацебо не е коригирано за множественост.

ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрита; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозираш спондилит по Бат; VAS: Визуална аналогова скала; HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index): Въпросник за оценка на здравето с показател за инвалидизиране.

Подобрене в ASAS 20 и ASAS 40 и за двете дози секукинумаб се наблюдава на седмица 4 и стойностите се запазват до 52 седмици.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот

В проучване при ПсА 2 и проучване при ПсА 3, пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg ($p=0,0555$ и $p<0,0001$) и 300 mg ($p=0,0040$ и $p<0,0001$), показват подобрене във физическата активност спрямо пациентите, лекувани с плацебо, оценено чрез Въпросник за оценка на здравето с показател за инвалидизиране (Health Assessment Questionnaire-Disability Index - HAQ-DI) съответно на седмица 24 и седмица 16. Подобрене в HAQ-DI скорове се наблюдава

независимо от предхождащата експозиция на анти-TNF α . Подобен отговор се наблюдава и в проучване при ПсА 1.

Пациентите, лекувани със секукинумаб, съобщават за значимо подобрене в свързаното със здравето качество на живот, измерено чрез Кратката форма на формуляр 36 (Обобщена оценка на здравето с физикални елементи - Health Survey Physical Component Summary - SF-36 PCS) скората ($p < 0,001$). Също така се наблюдава статистически значимо подобрене по отношение на изследователските крайни точки, оценени чрез скалата за Функционална оценка на лечението на хронично заболяване – умора (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue - FACIT-F), при 150 mg и 300 mg при сравнение с плацебо (съответно 7,97; 5,97 спрямо 1,63) и това подобрене се запазва до седмица 104 в проучване при ПсА 2.

В проучване при ПсА 1 се наблюдава подобен клиничен отговор и ефикасността се запазва до седмица 52.

Аксиален спондилоартрит (axSpA)

Анкилозиращ спондилит (AS) / Рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени при 816 пациенти в три рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания фаза III, при пациенти с активен анкилозиращ спондилит (АС) с Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI) ≥ 4 , въпреки приложението на нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), кортикостероиди или модифициращи болестта антиревматоидни средства (DMARD). Пациентите в проучване при анкилозиращ спондилит 1 (проучване при АС 1) и проучване при анкилозиращ спондилит 2 (проучване при АС 2) имат поставена диагноза АС средно от 2,7 до 5,8 години. В двете проучвания първична крайна точка е поне 20% подобрене в дефинираните от Международното дружество за оценка на спондилоартрита (Assessment of SpondyloArthritis International Society - ASAS 20) критерии на седмица 16.

В проучване при анкилозиращ спондилит 1 (проучване при АС 1), анкилозиращ спондилит 2 (проучване при АС 2) и анкилозиращ спондилит 3 (проучване при АС 3), съответно 27,0%, 38,8% и 23,5% от пациентите са лекувани преди това с анти-TNF α средство и са преустановили лечението с анти-TNF α средството, поради липса на ефикасност или поради непоносимост (пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α).

Проучване при АС 1 (MEASURE 1) оценява 371 пациенти, от които 14,8% и 33,4% провеждат съпътстващо лечение съответно с МТХ или сулфасалазин. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават 10 mg/kg интравенозно на седмица 0, 2 и 4, последвани от 75 mg или 150 mg, приложени подкожно всеки месец, като се започне от седмица 8. Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не се наблюдава терапевтичен отговор на седмица 16 (ранна животоспасяваща терапия), и всички останали пациенти, лекувани с плацебо на седмица 24, преминават на лечение със секукинумаб (75 mg или 150 mg, приложени подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

Проучване при АС 2 (MEASURE 2) оценява 219 пациенти, от които 11,9% и 14,2% провеждат съпътстващо лечение съответно с МТХ или сулфасалазин. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават 75 mg или 150 mg, приложени подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвани от същата доза всеки месец. На седмица 16, пациентите, които са рандомизирани на плацебо на изходно ниво, са рандомизирани отново да получават секукинумаб (75 mg или 150 mg, приложени подкожно) всеки месец.

Проучване при АС 3 (MEASURE 3) оценява 226 пациенти, от които 13,3% и 23,5% провеждат съпътстващо лечение съответно с МТХ или сулфасалазин. Пациентите, рандомизирани на секукинумаб, получават 10 mg/kg, приложени интравенозно на седмица 0, 2 и 4, последвани от 150 mg или 300 mg, приложени подкожно всеки месец. На седмица 16 пациентите, които са рандомизирани на плацебо на изходно ниво, са рандомизирани отново да получават секукинумаб (150 mg или 300 mg, приложени подкожно) всеки месец. Първичната крайна точка

е ASAS 20 на седмица 16. Пациентите са заслепени за схемата на лечение до седмица 52, а проучването продължава до седмица 156.

Признаци и симптоми:

В проучване при AC 2 лечението със секукинумаб 150 mg води до по-голямо подобрене в показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмица 16 (вж. Таблица 12).

Таблица 12 Клиничен отговор в проучване при AC 2 на седмица 16

Крайна точка (p-стойност спрямо плацебо)	Плацебо (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 отговор, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 отговор, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (съотношение след BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS частична ремисия, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP голямо подобрене	4,1	15,1*	25,0***
* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; спрямо плацебо Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия, с изключение на BASDAI 50 и ASDAS-CRP Приписана стойност при липса на отговор при липсваща двоична крайна точка ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрит; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат; hsCRP: високо чувствителен C-реактивен протеин; ASDAS: Скор за активност на заболяването анкилозиращ спондилит; BSL: изходно ниво			

Секукинумаб 150 mg започва да действа на седмица 1 по отношение на ASAS 20 и на седмица 2 по отношение на ASAS 40 (с превъзходство спрямо плацебо) в проучване при AC 2.

Подобрение в ASAS 20 отговора на седмица 16 се наблюдава както при пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия (68,2% спрямо 31,1%; p<0,05), така и при пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапията (50,0% спрямо 24,1%; p<0,05) съответно при секукинумаб 150 mg спрямо плацебо.

В проучванията при AC 1 и AC 2, пациентите, лекувани със секукинумаб (150 mg в проучване при AC 2 и двете терапевтични схеми в проучване при AC 1) показват значимо подобрене на признаците и симптомите на заболяването на седмица 16, със сравнима степен на постигнат клиничен отговор и ефикасност, които се запазват до седмица 52, както при пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия, така и при пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапията. В проучване при AC 2 от 72 пациенти, рандомизирани първоначално на секукинумаб 150 mg, 61 (84,7%) от пациентите продължават лечението на седмица 52. От 72 пациенти, рандомизирани на секукинумаб 150 mg, 45 и 35 имат съответно ASAS 20/40 отговор.

В проучването при AC 3, пациентите, лекувани със секукинумаб (150 mg и 300 mg), показват подобрене на признаците и симптомите, като имат сравним отговор за ефикасност, независимо от дозата, който превъзхожда плацебо на седмица 16 за първичната крайна точка (ASAS 20). Като цяло, честотата на отговора за ефикасност в групата с 300 mg е съответно по-висока, в сравнение с групата със 150 mg за вторичните крайни точки. По време на заслепения период, ASAS 20 и ASAS 40 отговорите са съответно 69,7% и 47,6% за 150 mg, и 74,3% и 57,4%

за 300 mg на седмица 52. ASAS 20 и ASAS 40 отговорите се запазват до седмица 156 (69,5% и 47,6% за 150 mg, спрямо 74,8% и 55,6% за 300 mg). По-висока честота на отговор в полза на дозата от 300 mg се наблюдава също и в отговора за частична ремисия за ASAS (ASAS PR) на седмица 16, като стойностите се запазват до седмица 156. По-големи разлики в честотата на отговор в полза на дозата от 300 mg, в сравнение с дозата от 150 mg, се наблюдават при пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапията (n=36), в сравнение с пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия (n=114).

Подвижност на гръбначния стълб:

Пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg, показват подобрене по отношение на подвижността на гръбначния стълб, оценявана чрез промяната в BASMI на седмица 16 спрямо изходното ниво и в двете проучвания при AC – проучване при AC 1 (-0,40 спрямо -0,12 за плацебо; p=0,0114) и проучване при AC 2 (-0,51 спрямо -0,22 за плацебо; p=0,0533). Това подобрене се запазва до седмица 52.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот:

В проучване при AC 1 и проучване при AC 2, пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg, показват подобрене в свързаното със здравето качество на живот, измерено чрез Въпросника за качеството на живота при AC ASQoL (p=0,001) и Кратката форма на-36 Health Survey Physical Component Summary (SF 36 PCS) скората (p<0,001). Пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg, показват статистически значимо подобрене по отношение на изследователските крайни точки, свързани с физическата активност, оценена чрез индекса за активност на анкилозиращия спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index - BASFI) спрямо плацебо (-2,15 спрямо -0,68) и умората, оценена чрез скалата за Функционална оценка на лечението на хронично заболяване – умора (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue - FACIT-Fatigue) спрямо плацебо (8,10 спрямо 3,30). Тези подобрения се запазват до седмица 52.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит (nr-axSpA)

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени при 555 пациенти в едно рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано проучване фаза III (PREVENT), състоящо се от 2-годишна основна фаза и 2-годишно продължение, при пациенти с активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит (nr-axSpA), които изпълняват класификационните критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрита (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) за аксиален спондилоартрит (axSpA) без рентгенографски данни за промени в сакроилиачните стави, които биха отговорили на модифицираните Нюйоркски критерии за анкилозиращ спондилит (AC). Включените пациенти са имали активно заболяване, дефинирано като Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) $\geq$ 4, резултат по Визуалната аналогова скала (Visual Analogue Scale, VAS) за общата болка в гърба от $\geq$ 40 (по скала от 0-100 mm), независимо от текуща или предходна терапия с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), и повишен С-реактивен протеин (CRP) и/или данни за сакроилиит от ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). Пациентите в това проучване са имали диагноза за axSpA от средно 2,1 до 3,0 години, като 54% участниците са били от женски пол.

В проучването PREVENT 9,7% от пациентите са приемали предходна анти-TNF α терапия и са я прекратили поради липса на ефикасност или непоносимост (анти-TNF α -IR пациенти).

В проучването PREVENT 9,9% и 14,8% от пациентите са приемали съответно съпътстващо лечение с MTX или сулфасалазин. По време на двойнозаслепения период пациентите са приемали плацебо или секукинумаб в продължение на 52 седмици. Пациентите, рандомизирани за прием на секукинумаб, са получавали 150 mg подкожно на седмици 0, 1, 2, 3 и 4, след което същата доза всеки месец или инжекция със секукинумаб 150 mg веднъж месечно. Първичната крайна точка е подобрене с най-малко 40% по критериите на Международното дружество за оценка на спондилоартрита (ASAS 40) към Седмица 16 при пациентите без предходна анти-TNF α терапия.

Признаци и симптоми:

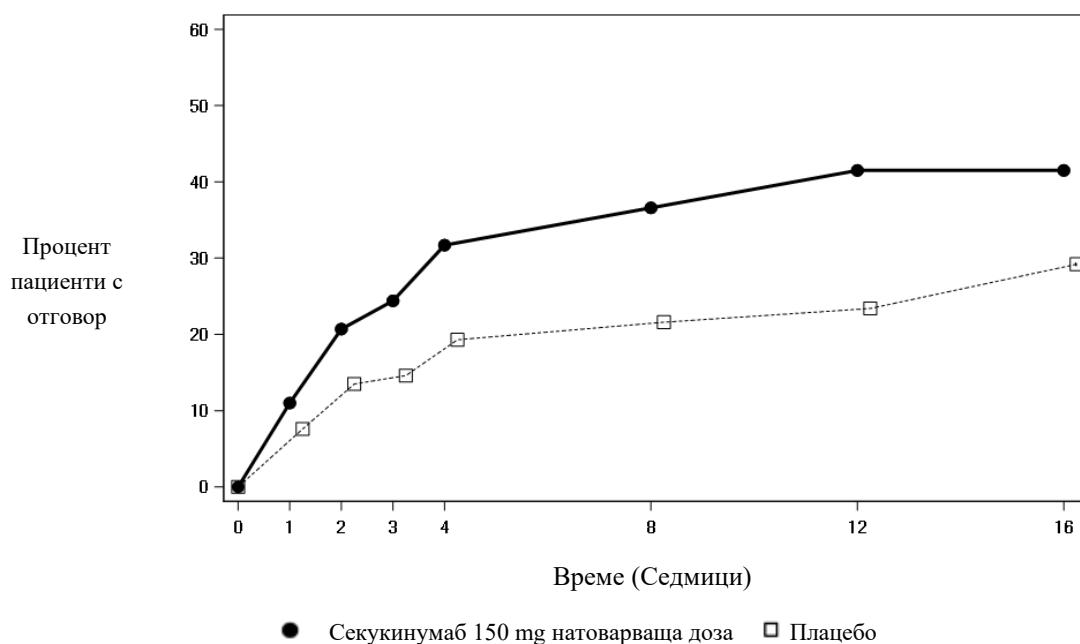
В проучването PREVENT лечението със секукинумаб 150 mg е довело до значително подобрене в показателите за активност на заболяването в сравнение с плацебо на седмица 16. Тези показатели включват ASAS 40, ASAS 5/6, скор по BASDAI, BASDAI 50, високочувствителен CRP (hsCRP), ASAS 20 и ASAS частична ремисия в сравнение с плацебо (Таблица 13). Отговорите се запазват до седмица 52.

Таблица 13 Клиничен отговор в проучването PREVENT на седмица 16

Резултат (p-стойност спрямо плацебо)	Плацебо	150 mg ¹
Брой рандомизирани пациенти без предходна анти-TNFα терапия	171	164
ASAS 40 отговор, %	29,2	41,5*
Общ брой рандомизирани пациенти	186	185
ASAS 40 отговор, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS средна промяна спрямо изходния скор	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (съотношение след BSL/BSL)	0,91	0,64*
ASAS 20 отговор, %	45,7	56,8*
ASAS частична ремисия, %	7,0	21,6*
*p<0,05 спрямо плацебо Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия Приписана стойност при липса на отговор при липсваща двоична крайна точка ¹секукинумаб 150 mg подкожно на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, след което същата доза веднъж месечно ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрита; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозиращ спондилит по Бат; hsCRP: високочувствителен C-реактивен протеин; BSL: изходно ниво; LS: метод на най-малките квадрати		

Секукинумаб 150 mg започва да действа още на седмица 3 по отношение на ASAS 40 при пациентите без предходна анти-TNF α терапия (превъзходство спрямо плацебо) в проучването PREVENT. Процентът пациенти, постигнали отговор ASAS 40 сред тези без преходна анти-TNF α терапия, е показан по визити на Фигура 3.

Фигура 3 ASAS 40 отговор в течение на времето при пациенти без преходна анти-TNF α терапия в проучването PREVENT до седмица 16



По отношение на ASAS 40 отговора също има подобрение на седмица 16 при анти-TNF α -IR пациентите, приемали секукинумаб 150 mg, в сравнение с плацебо.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот:

При пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg, е наблюдавано статистически значимо подобрение към седмица 16 във физическата активност, спрямо пациентите, лекувани с плацебо, оценено чрез BASFI (седмица 16: -1,75 спрямо -1,01, $p < 0,05$). Пациентите, лекувани със секукинумаб съобщават за значимо подобрение в сравнение с лекуваните с плацебо към седмица 16 по отношение на свързаното със здравето качество на живот, измерено чрез ASQoL (средна промяна по метода на най-малките квадрати: седмица 16: -3,45 спрямо -1,84, $p < 0,05$) и обобщение на физически компонент на въпросника за здравето-36 (SF-36 Physical Component Summary, SF-36 PCS) (средна промяна по метода на най-малките квадрати: седмица 16: 5,71 спрямо 2,93, $p < 0,05$). Това подобрение се запазва до седмица 52.

Подвижност на гръбначния стълб:

Подвижността на гръбначния стълб е оценена чрез BASMI до седмица 16. По-голям брой случаи на подобрение са отчетени при пациентите, лекувани със секукинумаб, в сравнение с лекуваните с плацебо на седмици 4, 8, 12 и 16.

Намаляване на възпалението при ядрено-магнитен резонанс (ЯМР):

Признаците на възпаление са оценявани чрез ЯМР на изходното ниво и на седмица 16, и са представени като промяна спрямо изходното ниво в скората по Берлинската скала за оценка на оток в сакроилиачните стави (Berlin SI-joint oedema score) и скората ASspMRI-a и скората по Берлинската скала за оценка на гръбначния стълб (Berlin spine score). Намаление на възпалителните симптоми в сакроилиачните стави и гръбначния стълб е наблюдавано при пациентите, лекувани със секукинумаб. Средната промяна в изходните стойности на скората по Берлинската скала за оценка на оток в сакроилиачните стави е -1,68 при пациентите, лекувани със секукинумаб 150 mg ($n=180$) спрямо -0,39 при пациентите, лекувани с плацебо ($n=174$) ($p < 0,05$).

Педиатрична популация

Плакетен псориазис при педиатрични пациенти

Доказано е, че секукинумаб подобрява признаците и симптомите, както и качеството на живот свързано със здравето, при педиатрични пациенти на възраст на и над 6 години, които имат плакетен псориазис (вж. Таблица 15 и 17).

Тежък плакетен псориазис

Безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в рандомизирано, двойнослепо, плацебо- и етанерцепт-контролирано проучване фаза III при педиатрични пациенти на възраст от 6 до <18 години с тежък плакетен псориазис, дефиниран чрез PASI скор ≥ 20 , IGA mod 2011 скор 4 и BSA ангажиране $\geq 10\%$, които са кандидати за системна терапия. Приблизително 43% от пациентите са имали предходна експозиция на фототерапия, 53% на конвенционална системна терапия, 3% на биологични лекарствени продукти, а 9% са имали съпътстващ псориаатичен артрит.

В педиатричното проучване 1 при псориазис са оценени 162 пациенти, които са рандомизирани да приемат ниска доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <50 kg или 150 mg за телесно тегло ≥ 50 kg), висока доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <25 kg, 150 mg за телесно тегло между ≥ 25 kg и <50 kg, или 300 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) или плацебо на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 4 седмици, или етанерцепт. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт, са получавали 0,8 mg/kg седмично (до максимум 50 mg). Разпределението на пациентите по телесно тегло и възраст при рандомизирането е описано в Таблица 14.

Таблица 14 Разпределение на пациентите по телесно тегло и възраст в педиатрично проучване 1 за псориазис

Страти при рандомизирането	Описание	Ниска доза секукинумаб n=40	Висока доза секукинумаб n=40	Плацебо n=41	Етанерцепт n=41	Общо N=162
Възраст	6- <12 години	8	9	10	10	37
	≥ 12 - <18 години	32	31	31	31	125
Телесно тегло	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -<50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Пациентите, рандомизирани на плацебо, при които няма отговор на седмица 12, преминават в група на ниска или висока доза секукинумаб (доза въз основа на групата по телесно тегло) и получават изпитваното лекарство на седмица 12, 13, 14 и 15, последвано от същата доза на всеки 4 седмици, като се започва от седмица 16. Първичните съставни крайни точки са делът на пациентите, които са постигнали отговор PASI 75 и отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) на седмица 12.

По време на 12-седмичния плацебо-контролиран период, ефикасността на ниската и на високата доза секукинумаб са сравними по отношение на първичните съставни крайни точки. Изчисленото съотношение на шансовете в полза и на двете дози секукинумаб е статистически значимо, както за отговора PASI 75, така и за IGA mod 2011 0 или 1.

Всички пациенти са проследявани за ефикасност и безопасност по време на 52 седмици след първата доза. Процентът пациенти, постигнали отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1), показва разлика между групите, лекувани със секукинумаб и плацебо, при първата визита на седмица 4 след изходното ниво, като разликата става по-изразена на седмица 12. Отговорът се поддържа по време на целия 52-седмичен период (вж. Таблица 15). Подобрението в степента на отговор PASI 50, 90, 100 и Индекса за

дерматологично качество на живот при деца (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) скор 0 или 1 също са запазени по време на целия 52-седмичен период.

В допълнение, честотите на отговор PASI 75, IGA 0 или 1, PASI 90 на седмици 12 и 52 и за двете групи с ниска и висока доза секукинумаб са по-високи, в сравнение с честотите на отговор за пациентите, лекувани с етанерцепт (вж. Таблица 15).

След седмица 12 ефикасността при ниската и високата доза секукинумаб са сравними, въпреки че ефикасността на по-високата доза е по-голяма при пациенти ≥ 50 kg. Профилите на безопасност за ниската и високата доза са сравними и съответстват с профила на безопасност при възрастни пациенти.

Таблица 15 Обобщение на клиничния отговор при педиатрични пациенти с тежък псориазис на седмица 12 и 52 (педиатрично проучване 1 при псориазис)*

Критерий за отговор	Сравнение на лечението	„тест“	„контрола“	Изчислено съотношение на шансовете (95% CI)	p-стойност
	“тест“ спрямо „контрола“	n**/m (%)	n**/m (%)		
На седмица 12***					
PASI 75	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	секуинумаб ниска доза спрямо плацебо	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	<0,0001
	секуинумаб висока доза спрямо плацебо	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	<0,0001
	секуинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	секуинумаб висока доза спрямо етанерцепт	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	

На седмица 52					
PASI 75	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	секукинумаб ниска доза спрямо етанерцепт	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	секукинумаб висока доза спрямо етанерцепт	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
* приписана стойност при липса на отговор е използвана за обработка на липсващите стойности ** n е броят на отговорилите, m = брой оценени пациенти *** удължен прозорец за визита на седмица 12 Съотношението на шансовете, 95% доверителен интервал и p-стойностите са от точен логистичен регресионен модел с група на лечение, категория по телесно тегло на изходно ниво и категория по възраст като фактори					

По-голям процент педиатрични пациенти, лекувани със секукинумаб, съобщават за подобрене на качеството на живот, свързано със здравето, оценено чрез CDLQI скор 0 или 1, в сравнение с плацебо на седмица 12 (ниска доза 44,7%, висока доза 50%, плацебо 15%). С времето, до седмица 52 включително, и двете дозови групи на секукинумаб са с числено по-високи резултати, спрямо групата на етанерцепт (ниска доза 60,6%, висока доза 66,7%, етанерцепт 44,4%).

Умерен до тежък плакaten псориазис

Прогнозира се, че секукинумаб ще е ефективен за лечение на педиатрични пациенти с умерен плакaten псориазис въз основа на доказаната връзка между ефикасността и отговора към експозицията при възрастни пациенти с умерен до тежък плакaten псориазис, както и на сходствата в протичането на заболяването, патофизиологията и лекарствения ефект при възрастни и педиатрични пациенти при еднакви нива на експозиция.

Освен това безопасността и ефикасността на секукинумаб са оценени в многоцентрово открито проучване фаза III, с две рамена, с паралелни групи при педиатрични пациенти на възраст от 6 до <18 години, с умерен до тежък плакaten псориазис, дефиниран чрез PASI скор ≥ 12 , IGA mod 2011 скор ≥ 3 и BSA ангажиране $\geq 10\%$, които са кандидати за системна терапия.

В педиатрично проучване 2 при псориазис са оценени 84 пациенти, които са рандомизирани на ниска доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <50 kg или 150 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) или висока доза секукинумаб (75 mg за телесно тегло <25 kg, 150 mg за телесно тегло между ≥ 25 kg и <50 kg или 300 mg за телесно тегло ≥ 50 kg) на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от същата доза на всеки 4 седмици. Разпределението на пациентите по телесно тегло и възраст при рандомизирането е описано в Таблица 16.

Таблица 16 Разпределение на пациентите по телесно тегло и възраст в педиатрично проучване 2 при псориазис

Подгрупи	Описание	Секукинумаб ниска доза n=42	Секукинумаб висока доза n=42	Общо N=84
Възраст	6-<12 години	17	16	33
	≥ 12 -<18 години	25	26	51
Телесно тегло	<25 kg	4	4	8
	≥ 25 -<50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

Първичните съставни крайни точки са процентът пациенти, които са постигнали отговор PASI 75 и отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) на седмица 12.

Ефикасността на ниската и високата доза на секукинумаб са сравними и показват статистически значимо подобрение, в сравнение с историческите данни за плацебо, за първичните съставни крайни точки. Изчислената постериорна вероятност за позитивен ефект от лечението е 100%.

Пациентите са проследени за ефикасност в рамките на период от 52 седмици след първото приложение. Ефикасност (дефинирана чрез PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа [0 или 1]) е наблюдавана още след първата визита на седмица 2 след изходното ниво, а процентът пациенти, които са постигнали отговор PASI 75 и IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа (0 или 1) се повишава до седмица 24 и се запазва до седмица 52. Подобрение в PASI 90 и PASI 100 също се наблюдава на седмица 12, повишава се до седмица 24 и се запазва до седмица 52 (вж. Таблица 17).

Профилите на безопасност на ниската доза и на високата доза са сравними и съответстват на профила на безопасност при възрастни пациенти.

Таблица 17 Обобщение на клиничния отговор при умерен до тежък плакатен псориазис при педиатрични пациенти на седмици 12 и 52 (педиатрично проучване 2 при псориазис)*

	Седмица 12		Седмица 52	
	Секукинумаб ниска доза	Секукинумаб висока доза	Секукинумаб ниска доза	Секукинумаб висока доза
Брой пациенти	42	42	42	42
Отговор PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Отговор IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Отговор PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Отговор PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* приписана стойност при липса на отговор е използвана за обработка на липсващите стойности				

Тези резултати в популацията от педиатрични пациенти с умерен до тежък плакатен псориазис потвърждават прогнозните предположения въз основа на връзката между ефикасността и отговора към експозицията при възрастни пациенти, споменати по-горе.

В групата с ниска доза 50% и 70,7% от пациентите са постигнали CDLQI скор 0 или 1, съответно на седмица 12 и 52. В групата с висока доза 61,9% и 70,3% са постигнали CDLQI скор 0 или 1, съответно на седмица 12 и 52.

Ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА)

Артрит, свързан с ентезит (ERA) и ювенилен псориазис (ЮПсА)

Ефикасността и безопасността на секукинумаб са оценени при 86 пациенти в едно двойнослепо, плацебо-контролирано, оценяващо настъпили събития, рандомизирано, фаза III проучване от три части при пациенти на възраст 2 до <18 години с активен ERA или ЮПсА, диагностицирани въз основа на модифицирани критерии на Международна лига на асоциациите за ревматология (International League of Associations for Rheumatology, ILAR) за класифициране на ЮИА. Проучването се състои от открита част (Част 1), в която всички пациенти получават секукинумаб до седмица 12. Пациенти, показващи ЮИА ACR 30 отговор на седмица 12, са включени в двойнослепата фаза Част 2, и са рандомизирани 1:1 да продължат лечението със секукинумаб или да започнат лечение с плацебо (рандомизирано оттегляне) до седмица 104 или докато настъпи обостряне. Пациенти с настъпило обостряне, след това са включени в открито лечение със секукинумаб до седмица 104 (Част 3).

Подтиповете пациенти с ЮИА при включване в проучването са: 60,5% с ERA и 39,5% с ЮПсА, които са имали недостатъчен отговор, или са с непоносимост към ≥ 1 модифициращо болестта антиревматоидно средство (DMARD) и ≥ 1 нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС). На изходно ниво употреба на MTX се съобщава при 65,1% от пациентите; (63,5% [33/52] от пациентите с ERA и 67,6% [23/34] от пациентите с ЮПсА). При 12 от 52 пациенти с ERA е прилагано съпътстващо лечение със сулфасалазин (23,1%). При пациенти с телесно тегло на изходно ниво < 50 kg (n=30) е прилагана доза 75 mg, а при пациенти с телесно тегло ≥ 50 kg (n=56) е прилагана доза 150 mg. Възрастта на изходно ниво е в границите от 2 до 17 години, като 3 пациенти са на възраст между 2 до < 6 години, 22 пациенти са на възраст 6 до < 12 години и 61 пациенти са на възраст 12 до < 18 години. На изходно ниво скорът за активност на заболяването при ювенилен артрит (Juvenile Arthritis Disease Activity Score, JADAS-27) е 15,1 (SD:7,1).

Първичната крайна точка е времето до обостряне в периода на рандомизираното оттегляне (Част 2). Обострянето на заболяването е дефинирано като $\geq 30\%$ влошаване в поне три от шестте критерия за ЮИА ACR отговор и $\geq 30\%$ подобрение в не повече от един от шестте критерия за ЮИА ACR отговор и минимум две активни стави.

В края на Част 1, 75 от 86 (87,2%) пациенти показват ЮИА ACR 30 отговор и са включени в Част 2.

Проучването постига първичната си крайна точка като показва статистически значимо удължаване на времето до обостряне на заболяването при пациенти, лекувани със секукинумаб, спрямо плацебо в Част 2. Рискът от обостряне е намален със 72% при пациенти, лекувани със секукинумаб, спрямо пациенти, лекувани с плацебо в Част 2 (коефициент на риск = 0,28, 95% CI: 0,13 до 0,63, $p < 0,001$) (Фигура 4 и Таблица 18). По време на Част 2 общо 21 пациенти в групата с плацебо са получили събитие с обостряне (11 с ЮПсА и 10 с ERA) спрямо 10 пациенти в групата със секукинумаб (4 с ЮПсА и 6 с ERA).

Фигура 4 Оценки по Kaplan-Meier за времето до възникване на обостряне в Част 2

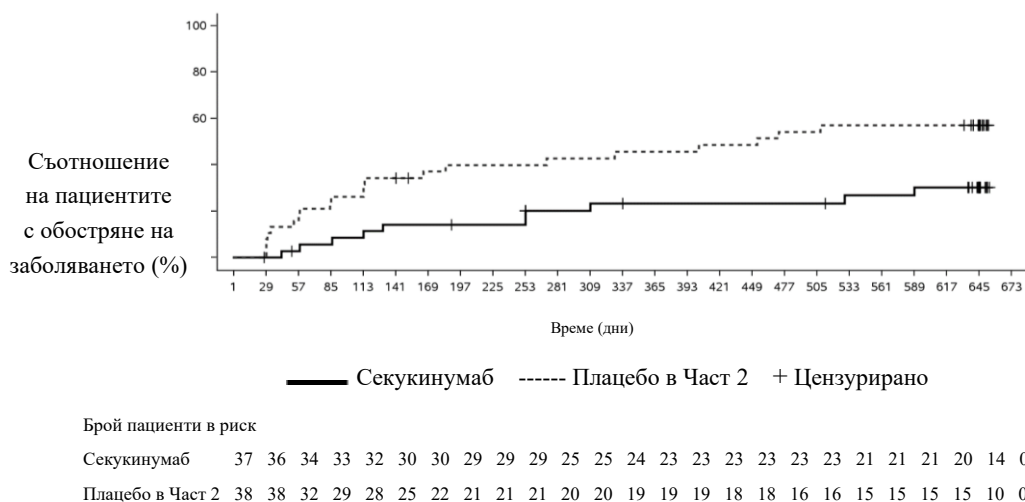
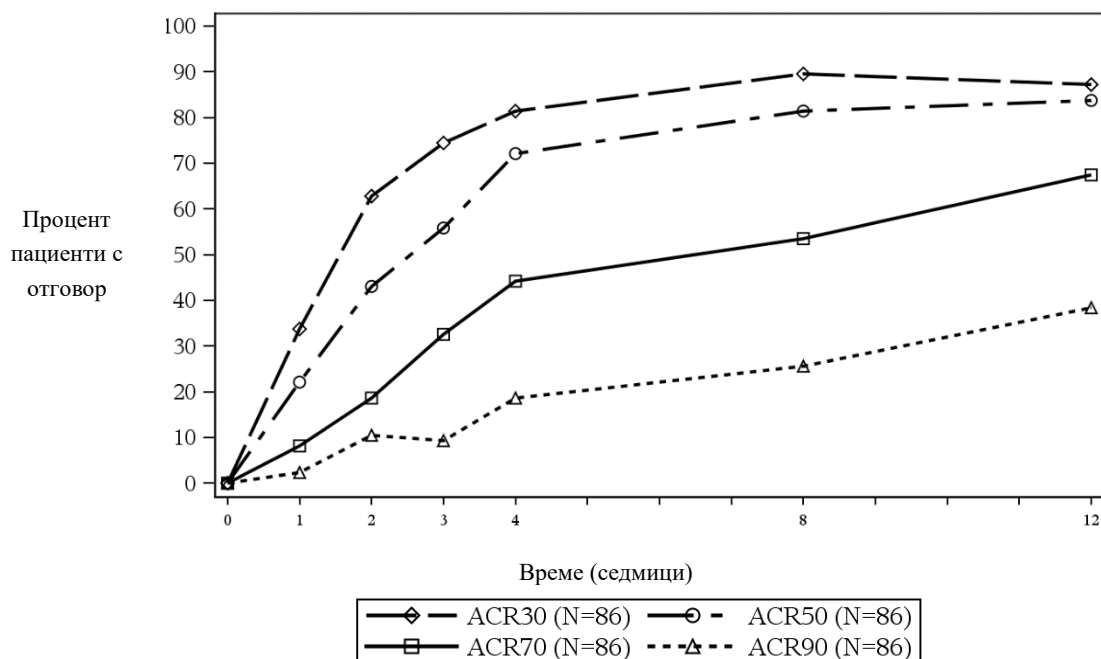


Таблица 18 Анализ на преживяемостта за времето до обостряне на заболяването – Част 2

	Секукинумаб (N=37)	Плацебо в Част 2 (N=38)
Брой събития с обостряне в края на Част 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Оценки по Kaplan-Meier:		
Медиана, в дни (95% CI)	NC (NC, NC)	453,0 (114.0, NC)
Процент без обостряне на 6 месеца (95% CI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Процент без обостряне на 12 месеца (95% CI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Процент без обостряне на 18 месеца (95% CI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Коефициент на риск спрямо плацебо: оценка (95% CI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Стратифициран Log-rank тест, p-стойност	<0,001**	
Анализът е проведен за всички рандомизирани пациенти, които са получили поне една доза от проучваното лекарство в Част 2. Секукинумаб: всички пациенти, които не са приемали плацебо. Плацебо в Част 2: всички пациенти, които са приемали плацебо в Част 2 и секукинумаб в друг(и) период(и). NC = не може да се изчисли. ** = Статистически значимо при едностранно ниво на значимост 0.025.		

В откритата Част 1 всички пациенти са получавали секукинумаб до седмица 12. На седмица 12 83,7%, 67,4% и 38,4% от децата са съответно с ЮИА ACR 50, 70 и 90 отговор (Фигура 5). Началото на действието на секукинумаб настъпва още на седмица 1. На седмица 12 скорът JADAS-27 е 4,64 (SD:4,73), а средното понижение от изходно ниво в JADAS-27 е -10,487 (SD:7,23).

Фигура 5 ЮИА ACR 30/50/70/90 отговор при участници до седмица 12 в Част 1*



*за обработката на липсващи стойности е използвана импутация на пациенти без отговор

Данните във възрастовата група от 2 до <6 години са неубедителни поради малкия брой включени в проучването пациенти на възраст под 6 години.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Cosentyx при плакaten псориазис при педиатрични пациенти на възраст от раждането до под 6 години и при хроничен идиопатичен артрит при педиатрични пациенти на възраст от раждането до под 2 години (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Повечето фармакокинетични свойства, наблюдавани при пациенти с плакaten псориазис, псориазичен артрит и анкилозиращ спондилит са сходни.

Абсорбция

След подкожно приложение на единична доза 300 mg, под формата на разтвор, при здрави доброволци, секукинумаб достига пикова концентрация в серума $43,2 \pm 10,4 \mu\text{g/ml}$ между 2 и 14 дни след прилагане на дозата.

Въз основа на данни от популационен фармакокинетичен анализ, след подкожно приложение на единична доза 150 mg или 300 mg при пациенти с плакaten псориазис, секукинумаб достига пикова концентрация в серума съответно $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/ml}$ или $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/ml}$ между 5 и 6 дни след прилагане на дозата.

След първоначалното ежеседмично приложение през първия месец, времето за достигане на максимална концентрация е между 31 и 34 дни, въз основа на данни от популационния фармакокинетичен анализ.

Въз основа на симулационни данни, пиковите концентрации в стационарно състояние ($C_{\text{max,ss}}$) след подкожно приложение на 150 mg и 300 mg са били съответно $27,6 \mu\text{g/ml}$ и $55,2 \mu\text{g/ml}$. Данните от популационния фармакокинетичен анализ показват, че стационарно състояние се достига след 20 седмици при ежемесечно приложение.

Сравнено с експозицията след прилагане на единична доза, данните от популационния фармакокинетичен анализ показват, че пациентите имат 2-кратно повишение на пиковата серумна концентрация и площта под кривата (AUC) след многократно ежемесечно приложение, в периода на поддържащата терапия.

Популационният фармакокинетичен анализ показва, че секукинумаб се абсорбира със средна абсолютна бионаличност 73% при пациентите с плакaten псориазис. В проучванията абсолютната бионаличност варира между 60 и 77%, където е изчислявана.

Бионаличността на секукинумаб при пациенти с ПсА е 85% въз основа на популационен фармакокинетичен модел.

След подкожно приложение на 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от 300 mg на всеки 2 седмици, средната $\pm$ SD най-ниска концентрация на секукинумаб в стационарно състояние на седмица 16 е приблизително $55,1 \pm 26,7 \mu\text{g/ml}$ и $58,1 \pm 30,1 \mu\text{g/ml}$ съответно в проучване 1 при ГХ и в проучване 2 при ГХ.

Разпределение

Средният обем на разпределение в крайната фаза (V_z), след еднократно интравенозно приложение варира от 7,10 до 8,60 литра при пациентите с плакaten псориазис, което предполага, че разпределението на секукинумаб в периферните компартименти е ограничено.

Биотрансформация

По-голямата част от елиминирането на IgG се осъществява чрез вътреклетъчен катаболизъм, след теченофазова или рецептор-медирана ендоцитоза.

Елиминиране

Средният системен клирънс (CL) след еднократно интравенозно приложение при пациенти с плакетен псориазис варира от 0,13 до 0,36 литра/ден. При популационен фармакокинетичен анализ средният системен клирънс (CL) е 0,19 литра/ден при пациенти с плакетен псориазис. CL не се повлиява от пола. Клирънсът е дозо- и време-независим.

Средният елиминационен полуживот, изчислен при популационния фармакокинетичен анализ, е 27 дни при пациенти с плакетен псориазис, варирайки от 18 до 46 дни в различните проучвания при псориазис с интравенозно приложение.

В популационен фармакокинетичен анализ средният системен CL след подкожно приложение на 300 mg на седмица 0, 1, 2, 3 и 4, последвано от 300 mg на всеки 2 седмици, на пациенти с гноен хидраденит, е 0,26 l/ден.

Средният елиминационен полуживот, изчислен при популационния фармакокинетичен анализ, е 23 дни при пациенти с гноен хидраденит.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на секукинумаб след еднократно и многократно приложение при пациенти с плакетен псориазис е определена в няколко проучвания с интравенозно приложение на дози от 1 x 0,3 mg/kg до 3 x 10 mg/kg и подкожно приложение на дози от 1 x 25 mg до многократно приложение на дози от 300 mg. Експозицията е пропорционална на дозата при всички схеми на приложение.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ, в който участват ограничен брой пациенти в старческа възраст (n=71 за възраст ≥ 65 години и n=7 за възраст ≥ 75 години), клирънсът при пациентите в старческа възраст и пациентите на възраст под 65 години е бил подобен.

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсват фармакокинетични данни при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Бъбречното елиминиране на интактния секукинумаб - IgG моноклонално антитяло, се очаква да е ниско и от минимално значение. IgG се елиминира предимно чрез катаболизъм и увреждането на черния дроб не се очаква да има влияние върху клирънса на секукинумаб.

Влияние на телото върху фармакокинетиката

Клирънсът и обемът на разпределение на секукинумаб се повишават при повишаване на телесното тегло.

Педиатрична популация

Плакетен псориазис

В сборни данни от двете педиатрични проучвания, на пациентите с умерен до тежък плакетен псориазис (на възраст от 6 до под 18 години) е прилаган секукинумаб при препоръчителната схема на прилагане за педиатрични пациенти. На седмица 24 пациентите с телесно тегло ≥ 25 и < 50 kg са имали средна $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) след 75 mg секукинумаб, а пациентите с телесно тегло ≥ 50 kg са имали средна $\pm$ SD най-ниска концентрация $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36) след 150 mg секукинумаб.

Средната $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние при пациенти с телесно тегло <25 kg ($n=8$) е била $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ на седмица 24 след доза 75 mg.

Ювенилен идиопатичен артрит

В едно педиатрично проучване при пациентите с ERA и ЮПсА (на възраст 2 до по-малко от 18 години) е прилаган секукиумаб в препоръчителния педиатричен дозов режим. На седмица 24 пациентите с тегло <50 kg и с тегло ≥ 50 kg имат средна $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$) и съответно $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора (възрастни или педиатрични пациенти) на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност, или кръстосана тъканна реактивност.

Не са провеждани проучвания при животни, за да се оцени канцерогенния потенциал на секукиумаб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза
Хистидин
Хистидинов хидрохлорид монохидрат
Полисорбат 80

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години

След реконституиране

Доказана е химична и физична стабилност при употреба в продължение на 24 часа при температура 2°C до 8°C .

От микробиологична гледна точка, освен ако начинът на реконституиране изключва възможността за контаминация, продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Cosentyx се доставя във флакон от безцветно стъкло, със сива гумена запушалка и алуминиева капачка с бяла отчупваща се част, съдържащ 150 mg секукиумаб.

Cosentyx се предлага в опаковки, съдържащи един флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Флаконът за еднократна употреба съдържа 150 mg секукинумаб за реконституиране със стерилна вода за инжекции. Полученият разтвор трябва да бъде бистър и безцветен до бледожълт. Не използвайте, ако лиофилизираният прах не се е разтворил напълно или ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.

Реконституиране

Cosentyx 150 mg прах за инжекционен разтвор трябва да се приготвя от медицински специалист. Приготвянето на разтвора за подкожно инжектиране трябва да се прави без прекъсване, като се използва асептична техника. Времето за приготвяне от пробиване на запушалката до края на реконституирането отнема средно 20 минути и не трябва да надхвърля 90 минути.

1. Оставете флакона с прах да достигне стайна температура и се уверете, че стерилната вода за инжекции също е достигнала стайна температура.
2. Изтеглете малко повече от 1,0 ml стерилна вода за инжекции в 1 ml градуирана спринцовка за еднократна употреба и нагласете на 1,0 ml.
3. Махнете пластмасовата капачка от флакона.
4. Вкарайте иглата на спринцовката във флакона, съдържащ праха, през центъра на гумената запушалка и разтворете праха като бавно инжектирате 1,0 ml стерилна вода за инжекции във флакона. Струята стерилна вода за инжекции трябва да бъде насочена към праха.
5. Наклонете флакона под ъгъл приблизително 45° и внимателно го завъртете с върха на пръстите си в продължение на приблизително 1 минута. Не разклащайте и не обръщайте флакона.
6. Оставете флакона на стайна температура поне за 10 минути, за да се разтвори. Имайте предвид, че е възможно запенване на разтвора.
7. Наклонете флакона под ъгъл приблизително 45° и внимателно го завъртете с върха на пръстите си в продължение на приблизително 1 минута. Не разклащайте и не обръщайте флакона.
8. Оставете флакона, без да го пипате, на стайна температура за приблизително 5 минути. Приготвеният разтвор трябва да е бистър. На цвят може да варира от безцветен до бледожълт. Не го използвайте, ако лиофилизираният прах не се е разтворил напълно или ако течността има лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.
9. Подгответе необходимия брой флакони (2 флакона за доза 300 mg).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Употреба в педиатрична популация

За педиатрични пациенти, получаващи доза 75 mg от флакон за еднократна употреба, съдържащ 150 mg секукинумаб за реконституиране със стерилна вода за инжекции, трябва да се изтеглят малко повече от 0,5 ml от реконституирания разтвор за подкожна инжекция, а останалата част от разтвора трябва незабавно да се изхвърли. Подробни указания за употреба са предоставени в листовката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 януари 2015 г.

Дата на последно подновяване: 03 септември 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Прах за инжекционен разтвор

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

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

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

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка / Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА – предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 75 mg секукинумаб в 0,5 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/012

Опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена спринцовка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX) –
предварително напълнена спринцовка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 75 mg секукинумаб в 0,5 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат,
метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/013 Групова опаковка, съдържаща 3 (3 x 1) предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX) –
предварително напълнена спринцовка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 75 mg секукинумаб в 0,5 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат,
метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка. Част от груповата опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’
www.cosentyx.eu

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/013

Групова опаковка, съдържаща 3 (3 x 1) предварително
напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cosentyx 75 mg инжекция
секукинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА – предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg секукинумаб в 1 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка

2 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАЯ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/002

EU/1/14/980/003

Опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена спринцовка

Опаковка, съдържаща 2 предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX) –
предварително напълнена спринцовка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg секукинумаб в 1 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/006 Групова опаковка, съдържаща 6 (3 x 2) предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX) –
предварително напълнена спринцовка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg секукинумаб в 1 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат,
метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени спринцовки. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/006

Групова опаковка, съдържаща 6 (3 x 2) предварително
напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cosentyx 150 mg инжекция
секукинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА – предварително напълнена писалка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 150 mg секукинумаб в 1 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена SensoReady писалка
2 предварително напълнени SensoReady писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’
www.cosentyx.eu

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

Опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка

Опаковка, съдържаща 2 предварително напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX) –
предварително напълнена писалка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 150 mg секукинумаб в 1 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 (3 опаковки по 2 предварително напълнени писалки)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/007

Групова опаковка, съдържаща 6 (3 x 2) предварително
напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX) –
предварително напълнена писалка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 150 mg секукинумаб в 1 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат,
метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени писалки. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/007

Групова опаковка, съдържаща 6 (3 x 2) предварително
напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
секукинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

SensoReady писалка

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА – предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg секукинумаб в 2 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/008

Опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена спринцовка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX) –
предварително напълнена спринцовка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg секукинумаб в 2 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат,
метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/009 Групова опаковка, съдържаща 3 (3 x 1) предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX) –
предварително напълнена спринцовка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg секукинумаб в 2 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат,
метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/009

Групова опаковка, съдържаща 3 (3 x 1) предварително
напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
секукинумаб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cosentyx 300 mg инжекция
секукинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА – предварително напълнена писалка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 300 mg секукинумаб в 2 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена UnoReady писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/010

Опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX) –
предварително напълнена писалка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 300 mg секукинумаб в 2 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/011

Групова опаковка, съдържаща 3 (3 x 1) предварително
напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX) –
предварително напълнена писалка**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена писалка съдържа 300 mg секукинумаб в 2 ml разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат,
метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Еднократна употреба

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/011

Групова опаковка, съдържаща 3 (3 x 1) предварително
напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cosentyx 300 mg инжекция
секукинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

UnoReady писалка

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ - флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg прах за инжекционен разтвор
секукинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон съдържа 150 mg секукинумаб. След разтваряне 1 ml разтвор съдържа 150 mg секукинумаб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: захароза, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, полисорбат 80.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор

1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Cosentyx 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cosentyx 150 mg прах за инжекционен разтвор
секукинумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

секукинумаб (secukinumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие (или Вашето дете) да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас (или на Вашето дете). Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите (или като на Вашето дете).
- Ако Вие (или Вашето дете) получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете Вие (или Вашето дете), преди да използвате Cosentyx
3. Как да използвате Cosentyx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cosentyx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва

Cosentyx съдържа активното вещество секукинумаб. Секукинумаб е моноклонално антитяло, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Лекарството действа като неутрализира активността на белтък, наречен IL-17A, чийто нива са повишени при някои заболявания, като например псориазис, псориаатичен артрит и аксиален спондилоартрит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- плакатен псориазис при педиатрични пациенти
- ювенилен идиопатичен артрит, включително артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориаатичен артрит

Плакатен псориазис при педиатрични пациенти

Cosentyx се използва за лечение на кожно заболяване, наречено „плакатен псориазис“, което представлява възпаление, засягащо кожата. Cosentyx намалява възпалението и другите симптоми на заболяването. Cosentyx се използва при юноши и деца (на и над 6 години) с умерено тежък до тежък плакатен псориазис.

Използването на Cosentyx при плакатен псориазис ще помогне на Вас (или на Вашето дете) за подобряване на изчистването на кожата и намаляване на симптомите като белене на кожата, сърбеж и болка.

Ювенилен идиопатичен артрит, включително артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит

Cosentyx се използва при пациенти (на възраст на и над 6 години) за лечение на заболявания, които са форми на ювенилен идиопатичен артрит, наречени „артрит, свързан с ентезит“ и „ювенилен псориатичен артрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи ставите и местата, в които сухожилията се свързват с костите.

Използването на Cosentyx при артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит ще помогне на Вас (или на Вашето дете) за намаляване на симптомите и подобряване на Вашата (или тази на детето Ви) физическа активност.

2. Какво трябва да знаете Вие (или Вашето дете), преди да използвате Cosentyx

Не използвайте Cosentyx:

- **ако Вие (или Вашето дете) сте алергични** към секукинумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
Ако мислите, че Вие (или Вашето дете) може да сте алергични, консултирайте се с Вашия лекар преди употребата на Cosentyx.
- **ако Вие (или Вашето дете) имате активна инфекция**, която е важна според Вашия лекар (например активна туберкулоза).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Cosentyx:

- ако Вие (или Вашето дете) в момента имате инфекция;
- ако Вие (или Вашето дете) имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако Вие (или Вашето дете) някога сте имали алергична реакция към латекс;
- ако Вие (или Вашето дете) имате възпалително заболяване, засягащо червата, наречено болест на Крон;
- ако Вие (или Вашето дете) имате възпаление на дебелото черво, наречено улцерозен колит;
- ако Вие (или Вашето дете) наскоро сте имунизирани или предстои имунизация по време на лечението с Cosentyx;
- ако Ви се прилага (или на Вашето дете) друго лечение за псориазис като други имunosупресори или фототерапия с ултравиолетова (UV) светлина.

Туберкулоза

Говорете с Вашия лекар, ако (Вие или Вашето дете) имате или преди това сте имали туберкулоза. Трябва също да кажете на Вашия лекар, ако (Вие или Вашето дете) наскоро сте били в близък контакт с някой, който има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа (Вас или Вашето дете) и може да направи тест за туберкулоза, преди (Вие или Вашето дете) да използвате Cosentyx. Ако Вашият лекар смята, че (Вие или Вашето дете) сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства (на Вас или на Вашето дете) за лечението ѝ. Ако по време на лечението с Cosentyx се появят симптоми на туберкулоза (като постоянна кашлица, загуба на тегло, отпадналост или леко повишена температура), трябва незабавно да кажете на Вашия лекар.

Хепатит В

Говорете с Вашия лекар, ако (Вие или Вашето дете) имате или преди това сте имали инфекция с хепатит В. Това лекарство може да предизвика повторно активиране на инфекцията. Преди и по време на лечението със секукинумаб Вашият лекар може да проверява (Вас или Вашето дете) за признаци на инфекция. Информирайте Вашия лекар, ако забележите някой от следните симптоми: задълбочаваща се умора, пожълтяване на кожата или на бялата част на очите, тъмна урина, загуба на апетит, гадене и/или болка в горната дясна част на корема.

Възпалително чревно заболяване (болест на Крон или улцерозен колит)

Прекратете употребата на Cosentyx и уведомете Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ, ако Вие (или Вашето дете) получите спазми в корема или болка, диария, загуба на тегло, кръв в изпражненията или някакви други признаци на чревни проблеми.

Внимавайте за инфекции и алергични реакции

Cosentyx има потенциала да причинява сериозни нежелани реакции, включително инфекции и алергични реакции. Трябва да внимавате за поява на определени признаци на тези състояния, докато Ви се прилага (или на Вашето дете) Cosentyx.

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако Вие (или Вашето дете) забележите някакви признаци, показващи наличието на възможна сериозна инфекция или алергична реакция. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Деца и юноши

Cosentyx не се препоръчва при деца с плакатен псориазис на възраст под 6 години, защото не е проучван в тази възрастова група.

Cosentyx не се препоръчва при деца на възраст под 6 години с ювенилен идиопатичен артрит (артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориазис).

Cosentyx не се препоръчва за други показания при деца и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако Вие (или Вашето дете) приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства;
- ако Вие (или Вашето дете) наскоро сте били или Ви предстои да бъдете ваксинирани. Не трябва да Ви се прилагат (или на Вашето дете) определени видове ваксини (живи ваксини) по време на употребата на Cosentyx.

Бременност, кърмене и фертилитет

- За предпочитане е да избягвате употребата на Cosentyx по време на бременност. Ефектите на това лекарство върху бременната жена не са известни. Ако Вие (или Вашето дете) сте с детероден потенциал, се препоръчва Вие (или Вашето дете) да избягвате забременяване и да използвате адекватни методи за предпазване от забременяване, докато използвате Cosentyx и в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза Cosentyx. Говорете с Вашия лекар, ако Вие (или Вашето дете) сте бременна, може да сте бременна или планирате бременност.
- Говорете с Вашия лекар, ако Вие (или Вашето дете) кърмите или планирате да кърмите. Заедно с Вашия лекар ще решите, дали Вие (или Вашето дете) да кърмите или да използвате Cosentyx. Не трябва Вие (или Вашето дете) да правите и двете. След употребата на Cosentyx не трябва Вие (или Вашето дете) да кърмите в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cosentyx да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Cosentyx

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Cosentyx се прилага чрез инжекция под кожата (позната като подкожна инжекция). Вие и лекарят ще решите, след внимателно обучение, дали трябва сами да си инжектирате Cosentyx или инжекцията ще се поставя от болногледач.

Важно е да не се опитвате да инжектирате Cosentyx преди да сте обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

За подробна информация относно начина на инжектиране на Cosentyx, вижте „Указания за употреба на Cosentyx 75 mg предварително напълнена спринцовка“ в края на тази листовка.

Указания за употреба можете да намерите и чрез следният QR код и уеб сайт:

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

Колко Cosentyx трябва да се прилага и за колко време

Вашият лекар ще реши от колко Cosentyx Вие (или Вашето дете) се нуждаете и за колко време.

Плакатен псориазис при педиатрични пациенти (деца на възраст на и над 6 години)

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 25 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 25 kg или повече, но под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.Вашият лекар може да повиши дозата Ви на 300 mg.
- Всяка доза 75 mg **се прилага като една инжекция от 75 mg**. Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на дози 150 mg и 300 mg.

След първата доза Вие (или Вашето дете) ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Ювенилен идиопатичен артрит (артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориазис)

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 75 mg се прилага като една инжекция от 75 mg. Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 150 mg.

След първата доза Вие (или Вашето дете) ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Лечението с Cosentyx е продължително. Вашият лекар редовно ще проверява състоянието Ви (или на Вашето дете), за да е сигурен, че лечението има желан ефект.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Cosentyx

Ако Вие (или Вашето дете) сте получили повече от необходимата доза Cosentyx или дозата Ви е била приложена по-рано, отколкото е предписал Вашият лекар, информирайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Cosentyx

Ако сте забравили да инжектирате една доза Cosentyx, инжектирайте следващата доза веднага, след като Вие (или Вашето дете) се сетите. След това говорете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако Вие (или Вашето дете) сте спрели употребата на Cosentyx

Не е опасно да спрете употребата на Cosentyx. Въпреки че, ако Вие (или Вашето дете) спрете, симптомите на псориазис могат да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако Вие (или Вашето дете) получите някоя от изброените по-долу нежелани реакции:

Възможна сериозна инфекция – признаците може да включват:

- висока температура, грипозни симптоми, нощни изпотявания;
- чувство на умора или задух, кашлица, която не отминава;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- усещане за парене при уриниране.

Сериозна алергична реакция – признаците може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните, езика или гърлото;
- силен сърбеж на кожата, с червен обрив или надигнати грапавини.

Вашият лекар ще реши, дали и кога Вие (или Вашето дете) можете да подновите лечението.

Други нежелани реакции

Повечето от изброените по-долу нежелани реакции са леки до умерено тежки. Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея);
- главоболие;
- гадене;
- умора;
- сърбяща, зачервена и суха кожа (екзема).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- гъбична инфекция в устата (орална кандидоза);
- признаци на понижен брой на белите кръвни клетки, като висока температура, зачервено гърло или афти в устата вследствие на инфекция (неутропения);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);

- сърбящ обрив (уртикария);
- инфекции на долните дихателни пътища;
- спазми и болки в корема, диария, загуба на телло или кръв в изпражненията (признаци на проблеми с червата);
- малки, сърбящи мехурчета по дланите на ръцете, стъпалата на краката и краищата на пръстите на ръцете и на краката (дисхидротична екзема);
- атлетно стъпало (тинейтис).

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция);
- зачервяване и лющене на кожата върху по-голяма площ на тялото, която може да сърби или да е болезнена (ексфолиативен дерматит);
- възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или виолетови подутини (васкулит);
- оток на шията, лицето, устата или гърлото, което може да доведе до затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода);
- болезнен оток и разязвяване на кожата (гангренозна пиодермия).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вие (или Вашето дете) получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cosentyx

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху опаковката и етикета на спринцовката след „Годен до:/EXP“.
- ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.

Съхранявайте спринцовката запечатана в кутията, за да се предпази от светлина. Съхранявайте в хладилник между 2°C и 8°C. Да не се замразява. Не разклащайте.

Ако е необходимо, Cosentyx може да се съхранява извън хладилник за еднократен период до 4 дни на стайна температура, която не надвишава 30°C.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активно вещество: секукинумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 75 mg секукинумаб.
- Други съставки: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80 и вода за инжекции.

Как изглежда Cosentyx и какво съдържа опаковката

Cosentyx инжекционен разтвор е бистра течност. На цвят може да варира от безцветна до бледожълта.

Cosentyx 75 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена спринцовка и в групови опаковки, съдържащи 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

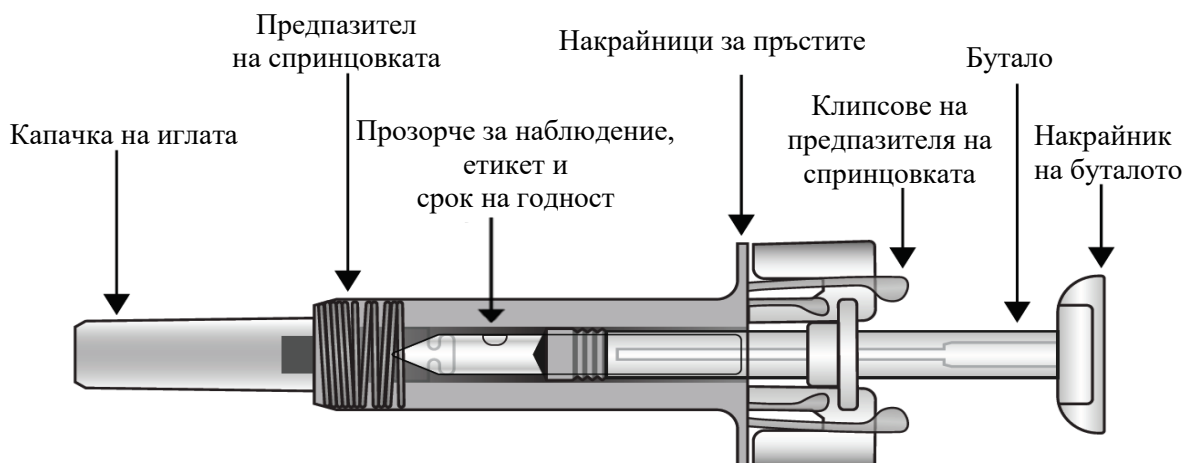
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба на Cosentyx 75 mg предварително напълнена спринцовка

Прочетете внимателно указанията ОТ НАЧАЛО ДО КРАЙ, преди поставяне на инжекцията. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами или да Ви инжектира човекът, който Ви обгрижва, без да сте били обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Кутията съдържа една Cosentyx 75 mg предварително напълнена спринцовка, поставена в запечатан пластмасов блистер.

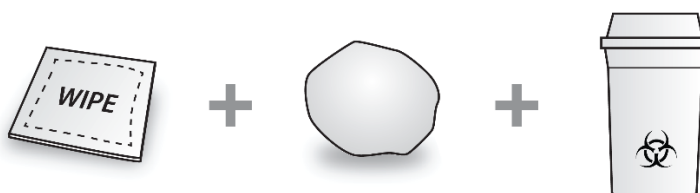
Вашата Cosentyx 75 mg предварително напълнена спринцовка



След инжектиране на лекарството предпазителят на спринцовката се активира и покрива иглата. Това има за цел да защити медицинските специалисти, пациентите, които си инжектират сами предписаното от лекаря лекарство и хората, които помагат на пациентите, които се инжектират сами, от случайно убождане с иглата.

От какво ще се нуждаете допълнително при поставяне на инжекцията:

- тампон, напоен със спирт
- памучен тампон или марля
- контейнер за остри предмети



Важна информация, свързана с безопасността

Внимание: Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.

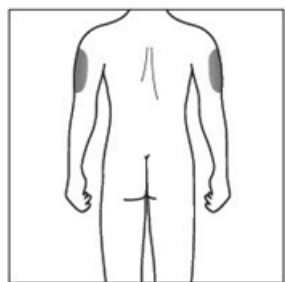
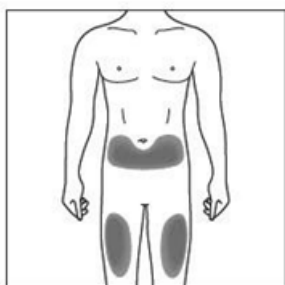
1. Капачката на иглата може да съдържа сух каучук (латекс), с който не трябва да работят хора с чувствителност към това вещество.
2. Не отваряйте запечатаната външна опаковка, докато не сте готови да използвате това лекарство.
3. Не използвайте това лекарство, ако запечатващият стикер на външната опаковка или на блистера е повреден, тъй като може да не е безопасно за употреба.
4. Не използвайте, ако спринцовката е изпускана върху твърда повърхност или е изпускана след сваляне на капачката на иглата.
5. Никога не оставяйте спринцовката на места, където друг може да има достъп до нея.
6. Не разклащайте спринцовката.
7. Внимавайте да не докосвате клипсовете на предпазителя на спринцовката преди употреба. Ако ги докоснете, е възможно предпазителят на спринцовката да се активира прекалено рано.
8. Не махайте защитната капачка на иглата до момента, непосредствено преди прилагане на инжекцията.

9. Спринцовката не може да се използва повторно. Изхвърлете използваната спринцовка веднага след употреба в контейнер за остри предмети.

Съхранение на Cosentyx 75 mg предварително напълнена спринцовка

1. Съхранявайте това лекарство запечатано във външната опаковка, за да се предпази от светлина. Съхранявайте в хладилник между 2°C и 8°C. **ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.**
2. Запомнете, че трябва да извадите спринцовката от хладилника, за да може да достигне стайна температура преди да я подготвите за инжектиране (15-30 минути).
3. Не използвайте спринцовката след срока на годност, отбелязан върху опаковката или етикета на спринцовката след „Годен до:/EXP“. Ако е изтекъл, върнете цялата опаковка в аптеката.

Място на инжектиране



Мястото на инжектиране е място върху тялото, където ще поставите инжекцията.

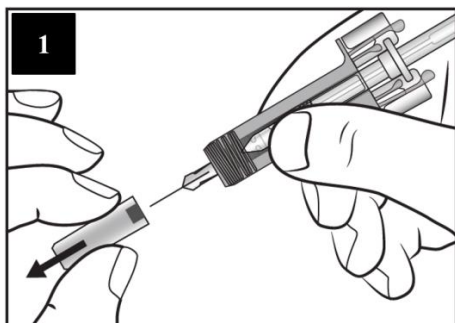
- Препоръчителното място е предната част на бедрата. Можете също така да използвате долната част на корема, но **не** и областта на 5 сантиметра около пъпа.
- Всеки път, когато си поставяте инжекцията, избирайте различно място.
- Не поставяйте инжекцията в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, бели се или е втвърдена. Избягвайте области с белези или стрии.

Ако болногледач Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната страна на горната част на ръката.

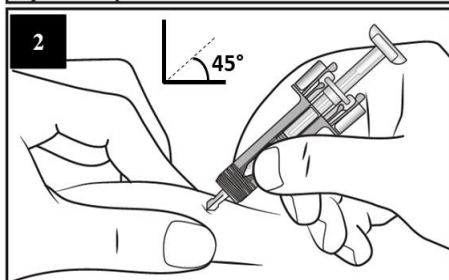
Подготовка на Cosentyx 75 mg предварително напълнена спринцовка за приложение

1. Извадете кутията, съдържаща спринцовката, от хладилника и я оставете **неотворена** за около 15-30 минути, така че да достигне стайна температура.
2. Когато сте готови да използвате спринцовката, измийте внимателно ръцете си със сапун и вода.
3. Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт.
4. Извадете спринцовката от опаковката и я извадете от блистера като държите тялото на предпазителя на спринцовката.
5. Огледайте спринцовката. Течността трябва да е бистра. На цвят може да варира от безцветен до бледожълт. Възможно е да видите малко въздушно мехурче, което е нормално. **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ**, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ**, ако спринцовката е счупена. Във всички тези случаи върнете цялата опаковка в аптеката.

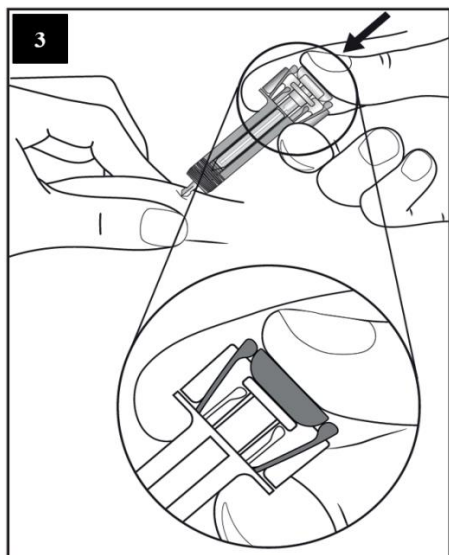
Как да използвате Cosentyx 75 mg предварително напълнена спринцовка



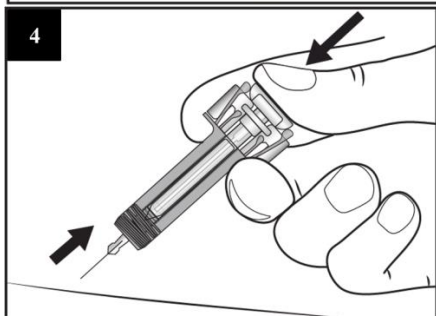
Внимателно свалете капачката на иглата от спринцовката като държите тялото на предпазителя на спринцовката. Изхвърлете капачката на иглата. Възможно е да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.



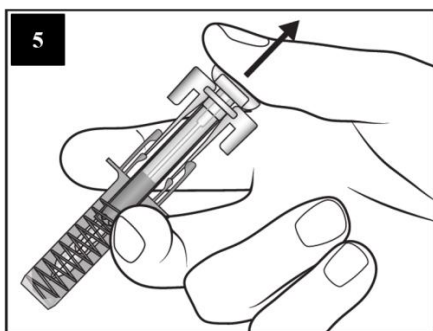
Внимателно захванете кожата около мястото на инжектиране и въведете иглата, както е показано. Въведете иглата докрай под ъгъл приблизително 45 градуса, за да сте сигурни, че лекарството е приложено изцяло.



Дръжте спринцовката, така както е показано. **Бавно** натиснете буталото **докрай**, така че накрайникът на буталото да застане между предпазните клипсове на спринцовката. Дръжте буталото натиснато докрай като задържите спринцовката на мястото за 5 секунди.



Дръжте буталото **натиснато докрай**, докато внимателно извадите иглата от мястото на инжектиране.



Бавно отпуснете буталото така, че предпазителят на спринцовката автоматично да покрие откритата игла.

Възможно е да има малко количество кръв на мястото на инжектиране. Можете да притиснете памучен тампон или марля върху мястото и да подържите около 10 секунди. Не разтривайте мястото на инжектиране. Може да го покриете с малка лепенка, ако е необходимо.

Инструкции за изхвърляне



Изхвърлете използваната спринцовка в контейнера за остри предмети (затварящ се, непробиваем контейнер). В името на Вашето здраве и безопасност и тези на другите, иглите и използваните спринцовки **никога не трябва** да се използват повторно.

Листовка: информация за потребителя

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

секукинумаб (secukinumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx
3. Как да използвате Cosentyx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cosentyx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва

Cosentyx съдържа активното вещество секукинумаб. Секукинумаб е моноклонално антитяло, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Лекарството действа като неутрализира активността на белтък, наречен IL-17A, чийто нива са повишени при някои заболявания, като например псориазис, гноен хидраденит, псориаатичен артрит и аксиален спондилоартрит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакетен псориазис
- Гноен хидраденит
- Псориаатичен артрит
- Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит
- Ювенилен идиопатичен артрит, включително артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориаатичен артрит

Плакетен псориазис

Cosentyx се използва за лечение на кожно заболяване, наречено „плакетен псориазис“, което представлява възпаление, засягащо кожата. Cosentyx намалява възпалението и другите симптоми на заболяването. Cosentyx се използва при възрастни, юноши и деца (на и над 6 години) с умерено тежък до тежък плакетен псориазис.

Използването на Cosentyx при плакетен псориазис ще Ви помогне за подобряване на изчистването на кожата и намаляване на симптомите като белене на кожата, сърбеж и болка.

Гноен хидраденит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено гноен хидраденит, също така наричано акне инверса или болест на Верной. Това заболяване е хронично и представлява болезнено възпаление на кожата. Симптомите може да включват наличие на болезнени възли (бучки) и абсцеси (подувания под повърхността на кожата), от които може да изтича гной. Обикновено засяга специфични области от кожата, като зоната под гърдите, подмишниците, вътрешната страна на бедрата, слабините и седалището. В засегнатите области може също да се появят и белези.

Cosentyx може да намали броя на възлите и абсцесите, които имате, както и болката, която често е свързана с това заболяване. Ако имате гноен хидраденит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx.

Cosentyx се използва при възрастни с гноен хидраденит, като може да се прилага самостоятелно или с антибиотици.

Псориатичен артрит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено „псориатичен артрит“. Това е възпалително заболяване на ставите, често пъти съчетано с псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на активния псориатичен артрит, за подобряване на физическата активност и забавяне увреждането на хрущяла и костта на ставите, засегнати от заболяването.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен псориатичен артрит и може да се прилага самостоятелно или с друго лекарство, наречено метотрексат.

Прилагането на Cosentyx при псориатичен артрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването, ще забави увреждането на хрущяла и костта на засегнатите стави и ще подобри способността Ви да осъществявате нормалните ежедневни дейности.

Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

Cosentyx се използва за лечение на заболявания, наречени „анкилозиращ спондилит“ и „нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи предимно гръбначния стълб, при които се наблюдава възпаление на ставите на гръбначния стълб. Ако имате анкилозиращ спондилит или нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит, първоначално ще Ви бъдат прилагани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на заболяването, за намаляване на възпалението и подобряване на физическата активност.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен анкилозиращ спондилит и активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит.

Прилагането на Cosentyx при анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването и ще подобри Вашата физическа активност.

Ювенилен идиопатичен артрит, включително артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит

Cosentyx се използва при пациенти (на възраст на и над 6 години) за лечение на заболявания, които са форми на ювенилен идиопатичен артрит, наречени „артрит, свързан с ентезит“ и „ювенилен псориатичен артрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи ставите и местата, в които сухожилията се свързват с костите.

Използването на Cosentyx при артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит ще помогне на Вас (или на Вашето дете) за намаляване на симптомите и подобряване на Вашата (или тази на детето Ви) физическа активност.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx

Не използвайте Cosentyx:

- **ако сте алергични** към секукинумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
Ако мислите, че може да сте алергични, консултирайте се с Вашия лекар преди употребата на Cosentyx.
- **ако имате активна инфекция**, която е важна според Вашия лекар (например активна туберкулоза).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Cosentyx:

- ако в момента имате инфекция;
- ако имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако някога сте имали алергична реакция към латекс;
- ако имате възпалително заболяване, засягащо червата, наречено болест на Крон;
- ако имате възпаление на дебелото черво, наречено улцерозен колит;
- ако наскоро сте имунизирани или Ви предстои имунизация по време на лечението с Cosentyx;
- ако Ви се прилага друго лечение за псориазис като други имуносупресори или фототерапия с ултравиолетова (UV) светлина.

Туберкулоза

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали туберкулоза. Трябва също да кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близък контакт с някой, който има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и може да направи тест за туберкулоза, преди да използвате Cosentyx. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за лечението ѝ. Ако по време на лечението с Cosentyx се появят симптоми на туберкулоза (като постоянна кашлица, загуба на тегло, отпадналост или леко повишена температура), трябва незабавно да кажете на Вашия лекар.

Хепатит В

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали инфекция с хепатит В. Това лекарство може да предизвика повторно активиране на инфекцията. Преди и по време на лечението със секукинумаб Вашият лекар може да Ви проверява за признаци на инфекция. Информирайте Вашия лекар, ако забележите някой от следните симптоми: задълбочаваща се умора, пожълтяване на кожата или на бялата част на очите, тъмна урина, загуба на апетит, гадене и/или болка в горната дясна част на корема.

Възпалително чревно заболяване (болест на Крон или улцерозен колит)

Прекратете употребата на Cosentyx и уведомете Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите спазми в корема или болка, диария, загуба на тегло, кръв в изпражненията или някакви други признаци на чревни проблеми.

Внимавайте за инфекции и алергични реакции

Cosentyx има потенциала да причинява сериозни нежелани реакции, включително инфекции и алергични реакции. Трябва да внимавате за поява на определени признаци на тези състояния, докато Ви се прилага Cosentyx.

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някакви признаци, показващи наличието на възможна сериозна инфекция или алергична реакция. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Деца и юноши

Cosentyx не се препоръчва при деца с плакетен псориазис на възраст под 6 години, защото не е проучван в тази възрастова група.

Cosentyx не се препоръчва при деца на възраст под 6 години с ювенилен идиопатичен артрит (артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит).

Cosentyx не се препоръчва за други показания при деца и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства;
- ако наскоро сте били или Ви предстои да бъдете ваксинирани. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) по време на употребата на Cosentyx.

Бременност, кърмене и фертилитет

- За предпочитане е да избягвате употребата на Cosentyx по време на бременност. Ефектите на това лекарство върху бременната жена не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате адекватни методи за предпазване от забременяване, докато използвате Cosentyx и в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза Cosentyx. Говорете с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Говорете с Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. Заедно с Вашия лекар ще решите, дали да кърмите или да използвате Cosentyx. Не трябва да правите и двете. След употребата на Cosentyx не трябва да кърмите в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cosentyx да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Cosentyx

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Cosentyx се прилага чрез инжекция под кожата (позната като подкожна инжекция). Вие и Вашият лекар ще решите, дали трябва сами да си инжектирате Cosentyx.

Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не сте обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Болногледач може също да Ви поставя инжекцията Cosentyx след внимателно обучение.

За подробна информация относно начина на инжектиране на Cosentyx, вижте „Указания за употреба на Cosentyx 150 mg предварително напълнена спринцовка“ в края на тази листовка.

Указания за употреба можете да намерите и чрез следният QR код и уеб сайт:

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

Колко Cosentyx трябва да се прилага и за колко време

Вашият лекар ще реши от колко Cosentyx се нуждаете и за колко време.

Плакатен псориазис

Възрастни

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

Деца на възраст на и над 6 години

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 25 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 25 kg или повече, но под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.Вашият лекар може да повиши дозата Ви на 300 mg.
- Всяка доза 150 mg **се прилага като една инжекция от 150 mg.** Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на дози 75 mg и 300 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Гноен хидраденит

- Препоръчителната доза е 300 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4 последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата.

Псориатичен артрит

Ако имате псориатичен артрит и също умерено тежък до тежък плакатен псориазис, Вашият лекар може да коригира препоръчителната доза при необходимост.

При пациентите, които не са се повлияли добре от лекарства, наречени инхибитори на тумор некротизиращия фактор (TNF):

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

При други пациенти с псориатичен артрит:

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Въз основа на Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да повиши дозата до 300 mg.

Анкилозиращ спондилит (Рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

В зависимост от Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да увеличи дозата до 300 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като две инжекции по 150 mg.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложена като подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Ювенилен идиопатичен артрит (артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит)

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 150 mg **се прилага като една инжекция от 150 mg**. Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 75 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Лечението с Cosentyx е продължително. Вашият лекар редовно ще проверява състоянието Ви, за да е сигурен, че лечението има желания ефект.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Cosentyx

Ако сте получили повече от необходимата доза Cosentyx или дозата Ви е била приложена по-рано, отколкото е предписал Вашият лекар, информирайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Cosentyx

Ако сте забравили да инжектирате една доза Cosentyx, инжектирайте следващата доза веднага, след като се сетите. След това говорете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако сте спрели употребата на Cosentyx

Не е опасно да спрете употребата на Cosentyx. Въпреки че, ако спрете, симптомите на псориазис, псориатичен артрит или аксиален спондилоартрит могат да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите някоя от изброените по-долу нежелани реакции:

Възможна сериозна инфекция – признаците може да включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощни изпотявания;
- чувство на умора или задух, кашлица, която не отминава;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- усещане за парене при уриниране.

Сериозна алергична реакция – признаците може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните, езика или гърлото;
- силен сърбеж на кожата, с червен обрив или надигнати грапавини.

Вашият лекар ще реши, дали и кога можете да подновите лечението.

Други нежелани реакции

Повечето от изброените по-долу нежелани реакции са леки до умерено тежки. Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея);
- главоболие;
- гадене;
- умора;
- сърбяща, зачервена и суха кожа (екзема).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- гъбична инфекция в устата (орална кандидоза);
- признаци на понижен брой на белите кръвни клетки, като висока температура, зачервено гърло или афти в устата вследствие на инфекция (неутропения);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);
- сърбящ обрив (уртикария);
- инфекции на долните дихателни пътища;
- спазми и болки в корема, диария, загуба на телло или кръв в изпражненията (признаци на проблеми с червата);
- малки, сърбящи мехурчета по дланите на ръцете, стъпалата на краката и краищата на пръстите на ръцете и на краката (дисхидротична екзема);
- атлетно стъпало (тиней педис).

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция);
- зачервяване и лющене на кожата върху по-голяма площ на тялото, която може да сърби или да е болезнена (ексфолиативен дерматит);
- възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или виолетови подутини (васкулит);
- оток на шията, лицето, устата или гърлото, което може да доведе до затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода);
- болезнен оток и разязвяване на кожата (гангренозна пиодермия).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cosentyx

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху опаковката и етикета на спринцовката след „Годен до:/EXP“.
- ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.

Съхранявайте спринцовката запечатана в кутията, за да се предпази от светлина. Съхранявайте в хладилник между 2°C и 8°C. Да не се замразява. Не разклащайте.

Ако е необходимо, Cosentyx може да се съхранява извън хладилник за еднократен период до 4 дни на стайна температура, която не надвишава 30°C.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активно вещество: секукинумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg секукинумаб.
- Други съставки: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80 и вода за инжекции.

Как изглежда Cosentyx и какво съдържа опаковката

Cosentyx инжекционен разтвор е бистра течност. На цвят може да варира от безцветна до бледожълта.

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 или 2 предварително напълнени спринцовка(и) и в групови опаковки, съдържащи 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

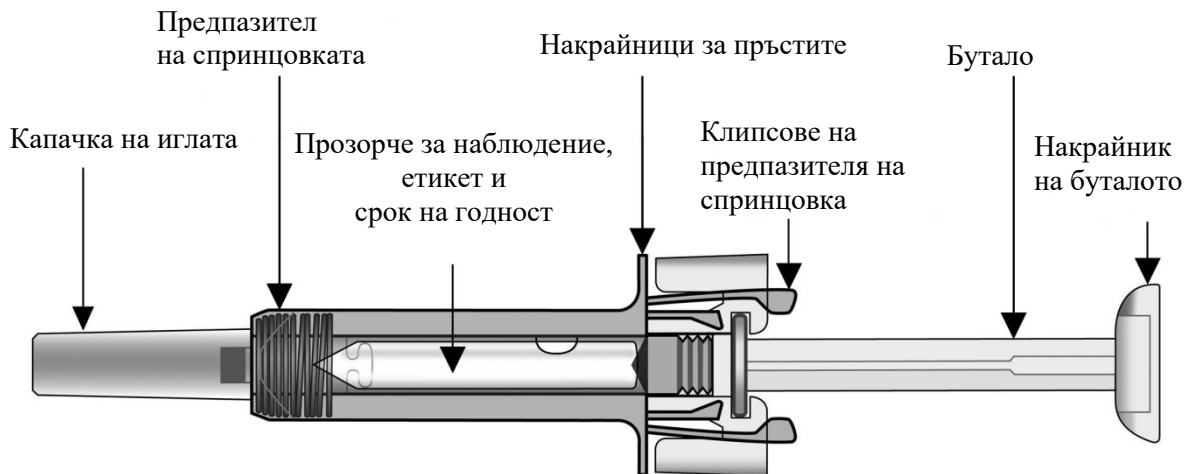
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба на Cosentyx 150 mg предварително напълнена спринцовка

Прочетете внимателно указанията ОТ НАЧАЛО ДО КРАЙ, преди поставяне на инжекцията. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами или да Ви инжектира човекът, който Ви обгрижва, без да сте били обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Кутията съдържа Cosentyx 150 mg предварително напълнена(и) спринцовка(и), поставена(и) в запечатан пластмасов блистер.

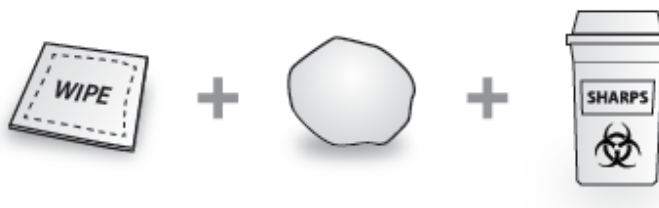
Вашата Cosentyx 150 mg предварително напълнена спринцовка



След инжектиране на лекарството предпазителят на спринцовката се активира и покрива иглата. Това има за цел да защити медицинските специалисти, пациентите, които си инжектират сами предписаното от лекаря лекарство и хората, които помагат на пациентите, които се инжектират сами, от случайно убождане с иглата.

От какво ще се нуждаете допълнително при поставяне на инжекцията:

- тампон, напоен със спирт
- памучен тампон или марля
- контейнер за остри предмети



Важна информация, свързана с безопасността

Внимание: Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.

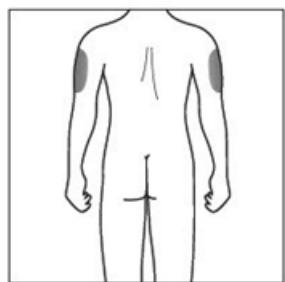
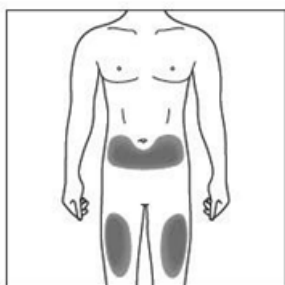
1. Капачката на иглата може да съдържа сух каучук (латекс), с който не трябва да работят хора с чувствителност към това вещество.
2. Не отваряйте запечатаната външна опаковка, докато не сте готови да използвате това лекарство.
3. Не използвайте това лекарство, ако запечатващият стикер на външната опаковка или на блистера е повреден, тъй като може да не е безопасно за употреба.
4. Не използвайте, ако спринцовката е изпускана върху твърда повърхност или е изпускана след сваляне на капачката на иглата.
5. Никога не оставяйте спринцовката на места, където друг може да има достъп до нея.
6. Не разклащайте спринцовката.
7. Внимавайте да не докосвате клипсовете на предпазителя на спринцовката преди употреба. Ако ги докоснете, е възможно предпазителят на спринцовката да се активира прекалено рано.
8. Не махайте защитната капачка на иглата до момента, непосредствено преди прилагане на инжекцията.

9. Спринцовката не може да се използва повторно. Изхвърлете използваната спринцовка веднага след употреба в контейнер за остри предмети.

Съхранение на Cosentyx 150 mg предварително напълнена спринцовка

1. Съхранявайте това лекарство запечатано във външната опаковка, за да се предпази от светлина. Съхранявайте в хладилник между 2°C и 8°C. **ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.**
2. Запомнете, че трябва да извадите спринцовката от хладилника, за да може да достигне стайна температура преди да я подготвите за инжектиране (15-30 минути).
3. Не използвайте спринцовката след срока на годност, отбелязан върху опаковката или етикета на спринцовката след „Годен до:/EXP“. Ако е изтекъл, върнете цялата опаковка в аптеката.

Място на инжектиране



Мястото на инжектиране е място върху тялото, където ще поставите инжекцията.

- Препоръчителното място е предната част на бедрата. Можете също така да използвате долната част на корема, но **не** и областта на 5 сантиметра около пъпа.
- Всеки път, когато си поставяте инжекцията, избирайте различно място.
- Не поставяйте инжекцията в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, бели се или е втвърдена. Избягвайте области с белези или стрии.

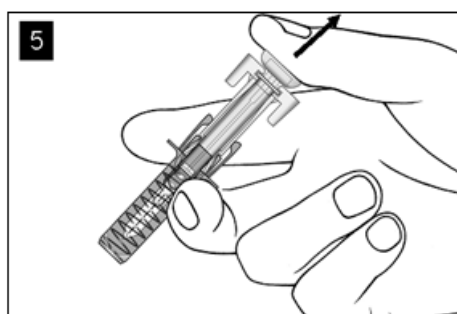
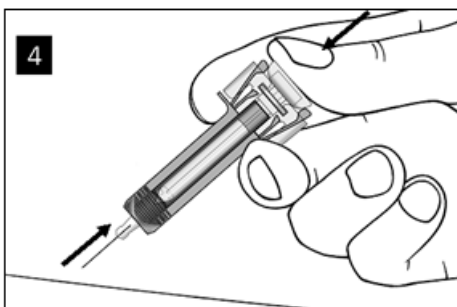
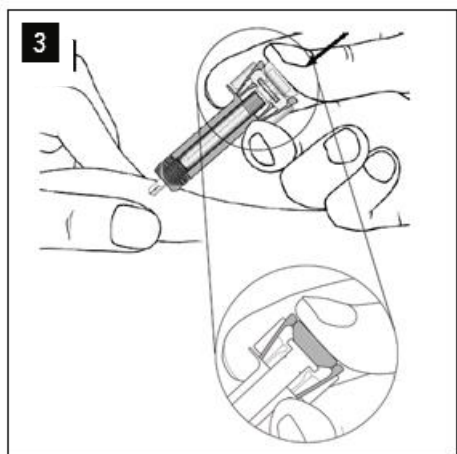
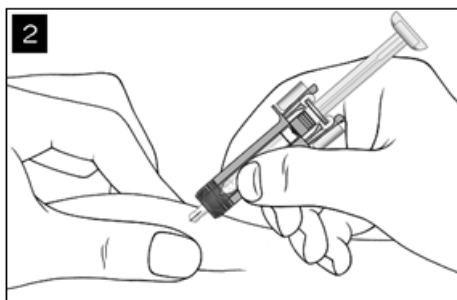
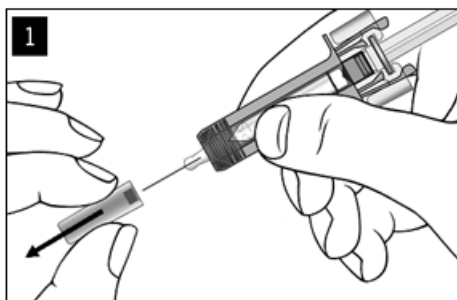
Ако болногледач Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната страна на горната част на ръката.

Подготовка на Cosentyx 150 mg предварително напълнена спринцовка за приложение

Забележка: За доза 150 mg, подгответе 1 предварително напълнена спринцовка и инжектирайте съдържанието ѝ. За доза 300 mg подгответе 2 предварително напълнени спринцовки и инжектирайте съдържанието и на двете.

1. Извадете кутията, съдържаща спринцовката, от хладилника и я оставете **неотворена** за около 15-30 минути, така че да достигне стайна температура.
2. Когато сте готови да използвате спринцовката, измийте внимателно ръцете си със сапун и вода.
3. Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт.
4. Извадете спринцовката от опаковката и я извадете от блистера като държите тялото на предпазителя на спринцовката.
5. Огледайте спринцовката. Течността трябва да е бистра. На цвят може да варира от безцветен до бледожълт. Възможно е да видите малко въздушно мехурче, което е нормално. **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ**, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ**, ако спринцовката е счупена. Във всички тези случаи върнете цялата опаковка в аптеката.

Как да използвате Cosentyx 150 mg предварително напълнена спринцовка



Внимателно свалете капачката на иглата от спринцовката като държите тялото на предпазителя на спринцовката. Изхвърлете капачката на иглата. Възможно е да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.

Внимателно захванете кожата около мястото на инжектиране и въведете иглата, както е показано. Въведете иглата докрай, за да сте сигурни, че лекарството е приложено изцяло.

Дръжте спринцовката, така както е показано. **Бавно** натиснете буталото **докрай**, така че накрайникът на буталото да застане между предпазните клипсове на спринцовката. Дръжте буталото натиснато докрай като задържите спринцовката на мястото за 5 секунди.

Дръжте буталото натиснато докрай, докато внимателно извадите иглата от мястото на инжектиране.

Бавно отпуснете буталото така, че предпазителят на спринцовката автоматично да покрие откритата игла.

Възможно е да има малко количество кръв на мястото на инжектиране. Можете да притиснете памучен тампон или марля върху мястото и да подържите около 10 секунди. Не разтривайте мястото на инжектиране. Може да го покриете с малка лепенка, ако е необходимо.

Инструкции за изхвърляне



Изхвърлете използваната спринцовка в контейнера за остри предмети (затварящ се, непробиваем контейнер). В името на Вашето здраве и безопасност и тези на другите, иглите и използваните спринцовки **никога не трябва** да се използват повторно.

Листовка: информация за потребителя

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

секукинумаб (secukinumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx
3. Как да използвате Cosentyx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cosentyx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва

Cosentyx съдържа активното вещество секукинумаб. Секукинумаб е моноклонално антитяло, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Лекарството действа като неутрализира активността на белтък, наречен IL-17A, чийто нива са повишени при някои заболявания, като например псориазис, гноен хидраденит, псориаатичен артрит и аксиален спондилоартрит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакетен псориазис
- Гноен хидраденит
- Псориаатичен артрит
- Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит
- Ювенилен идиопатичен артрит, включително артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориаатичен артрит

Плакетен псориазис

Cosentyx се използва за лечение на кожно заболяване, наречено „плакетен псориазис“, което представлява възпаление, засягащо кожата. Cosentyx намалява възпалението и другите симптоми на заболяването. Cosentyx се използва при възрастни, юноши и деца (на и над 6 години) с умерено тежък до тежък плакетен псориазис.

Използването на Cosentyx при плакетен псориазис ще Ви помогне за подобряване на изчистването на кожата и намаляване на симптомите като белене на кожата, сърбеж и болка.

Гноен хидраденит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено гноен хидраденит, също така наричано акне инверса или болест на Верной. Това заболяване е хронично и представлява болезнено възпаление на кожата. Симптомите може да включват наличие на болезнени възли (бучки) и абсцеси (подувания под повърхността на кожата), от които може да изтича гной. Обикновено засяга специфични области от кожата, като зоната под гърдите, подмишниците, вътрешната страна на бедрата, слабините и седалището. В засегнатите области може също да се появят и белези.

Cosentyx може да намали броя на възлите и абсцесите, които имате, както и болката, която често е свързана с това заболяване. Ако имате гноен хидраденит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx.

Cosentyx се използва при възрастни с гноен хидраденит, като може да се прилага самостоятелно или с антибиотици.

Псориатичен артрит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено „псориатичен артрит“. Това е възпалително заболяване на ставите, често пъти съчетано с псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на активния псориатичен артрит, за подобряване на физическата активност и забавяне увреждането на хрущяла и костта на ставите, засегнати от заболяването.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен псориатичен артрит и може да се прилага самостоятелно или с друго лекарство, наречено метотрексат.

Прилагането на Cosentyx при псориатичен артрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването, ще забави увреждането на хрущяла и костта на засегнатите стави и ще подобри способността Ви да осъществявате нормалните ежедневни дейности.

Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

Cosentyx се използва за лечение на заболявания, наречени „анкилозиращ спондилит“ и „нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи предимно гръбначния стълб, при които се наблюдава възпаление на ставите на гръбначния стълб. Ако имате анкилозиращ спондилит или нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит, първоначално ще Ви бъдат прилагани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на заболяването, за намаляване на възпалението и подобряване на физическата активност.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен анкилозиращ спондилит и активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит.

Прилагането на Cosentyx при анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването и ще подобри Вашата физическа активност.

Ювенилен идиопатичен артрит, включително артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит

Cosentyx се използва при пациенти (на възраст на и над 6 години) за лечение на заболявания, които са форми на ювенилен идиопатичен артрит, наречени „артрит, свързан с ентезит“ и „ювенилен псориатичен артрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи ставите и местата, в които сухожилията се свързват с костите.

Използването на Cosentyx при артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит ще помогне на Вас (или на Вашето дете) за намаляване на симптомите и подобряване на Вашата (или тази на детето Ви) физическа активност.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx

Не използвайте Cosentyx:

- **ако сте алергични** към секукинумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
Ако мислите, че може да сте алергични, консултирайте се с Вашия лекар преди употребата на Cosentyx.
- **ако имате активна инфекция**, която е важна според Вашия лекар (например активна туберкулоза).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Cosentyx:

- ако в момента имате инфекция;
- ако имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако някога сте имали алергична реакция към латекс;
- ако имате възпалително заболяване, засягащо червата, наречено болест на Крон;
- ако имате възпаление на дебелото черво, наречено улцерозен колит;
- ако наскоро сте имунизирани или Ви предстои имунизация по време на лечението с Cosentyx;
- ако Ви се прилага друго лечение за псориазис като други имunosупресори или фототерапия с ултравиолетова (UV) светлина.

Туберкулоза

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали туберкулоза. Трябва също да кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близък контакт с някой, който има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и може да направи тест за туберкулоза, преди да използвате Cosentyx. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за лечението ѝ. Ако по време на лечението с Cosentyx се появят симптоми на туберкулоза (като постоянна кашлица, загуба на тегло, отпадналост или леко повишена температура), трябва незабавно да кажете на Вашия лекар.

Хепатит В

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали инфекция с хепатит В. Това лекарство може да предизвика повторно активиране на инфекцията. Преди и по време на лечението със секукинумаб Вашият лекар може да Ви проверява за признаци на инфекция. Информирайте Вашия лекар, ако забележите някой от следните симптоми: задълбочаваща се умора, пожълтяване на кожата или на бялата част на очите, тъмна урина, загуба на апетит, гадене и/или болка в горната дясна част на корема.

Възпалително чревно заболяване (болест на Крон или улцерозен колит)

Прекратете употребата на Cosentyx и уведомете Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите спазми в корема или болка, диария, загуба на тегло, кръв в изпражненията или някакви други признаци на чревни проблеми.

Внимавайте за инфекции и алергични реакции

Cosentyx има потенциала да причинява сериозни нежелани реакции, включително инфекции и алергични реакции. Трябва да внимавате за поява на определени признаци на тези състояния, докато Ви се прилага Cosentyx.

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някакви признаци, показващи наличието на възможна сериозна инфекция или алергична реакция. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Деца и юноши

Cosentyx не се препоръчва при деца с плакатен псориазис на възраст под 6 години, защото не е проучван в тази възрастова група.

Cosentyx не се препоръчва при деца на възраст под 6 години с ювенилен идиопатичен артрит (артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориазис).

Cosentyx не се препоръчва за други показания при деца и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства;
- ако наскоро сте били или Ви предстои да бъдете ваксинирани. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) по време на употребата на Cosentyx.

Бременност, кърмене и фертилитет

- За предпочитане е да избягвате употребата на Cosentyx по време на бременност. Ефектите на това лекарство върху бременната жена не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате адекватни методи за предпазване от забременяване, докато използвате Cosentyx и в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза Cosentyx. Говорете с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Говорете с Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. Заедно с Вашия лекар ще решите, дали да кърмите или да използвате Cosentyx. Не трябва да правите и двете. След употребата на Cosentyx не трябва да кърмите в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cosentyx да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Cosentyx

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Cosentyx се прилага чрез инжекция под кожата (позната като подкожна инжекция). Вие и Вашият лекар ще решите, дали трябва сами да си инжектирате Cosentyx.

Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не сте обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Болногледач може също да Ви поставя инжекцията Cosentyx след внимателно обучение.

За подробна информация относно начина на инжектиране на Cosentyx, вижте „Указания за употреба на Cosentyx 150 mg SensoReady писалка“ в края на тази листовка.

Указания за употреба можете да намерите и чрез следният QR код и уеб сайт:

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

Колко Cosentyx трябва да се прилага и за колко време

Вашият лекар ще реши от колко Cosentyx се нуждаете и за колко време.

Плакатен псориазис

Възрастни

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg**.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

Деца на възраст на и над 6 години

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 25 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 25 kg или повече, но под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.Вашият лекар може да повиши дозата Ви на 300 mg.
- Всяка доза 150 mg **се прилага като една инжекция от 150 mg**. Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на дози 75 mg и 300 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Гноен хидраденит

- Препоръчителната доза е 300 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg**.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4 последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата.

Псориатичен артрит

Ако имате псориатичен артрит и също умерено тежък до тежък плакатен псориазис, Вашият лекар може да коригира препоръчителната доза при необходимост.

При пациентите, които не са се повлияли добре от лекарства, наречени инхибитори на тумор некротизиращия фактор (TNF):

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg**.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

При други пациенти с псориатичен артрит:

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Въз основа на Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да повиши дозата до 300 mg.

Анкилозиращ спондилит (Рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

В зависимост от Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да увеличи дозата до 300 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като две инжекции по 150 mg.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложена като подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Ювенилен идиопатичен артрит (артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит)

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 150 mg **се прилага като една инжекция от 150 mg**. Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 75 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Лечението с Cosentyx е продължително. Вашият лекар редовно ще проверява състоянието Ви, за да е сигурен, че лечението има желания ефект.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Cosentyx

Ако сте получили повече от необходимата доза Cosentyx или дозата Ви е била приложена по-рано, отколкото е предписал Вашият лекар, информирайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Cosentyx

Ако сте забравили да инжектирате една доза Cosentyx, инжектирайте следващата доза веднага, след като се сетите. След това говорете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако сте спрели употребата на Cosentyx

Не е опасно да спрете употребата на Cosentyx. Въпреки че, ако спрете, симптомите на псориазис, псориатичен артрит или аксиален спондилоартрит могат да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите някоя от изброените по-долу нежелани реакции:

Възможна сериозна инфекция – признаците може да включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощни изпотявания;
- чувство на умора или задух, кашлица, която не отминава;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- усещане за парене при уриниране.

Сериозна алергична реакция – признаците може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните, езика или гърлото;
- силен сърбеж на кожата, с червен обрив или надигнати грапавини.

Вашият лекар ще реши, дали и кога можете да подновите лечението.

Други нежелани реакции

Повечето от изброените по-долу нежелани реакции са леки до умерено тежки. Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея);
- главоболие;
- гадене;
- умора;
- сърбяща, зачервена и суха кожа (екзема).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- гъбична инфекция в устата (орална кандидоза);
- признаци на понижен брой на белите кръвни клетки, като висока температура, зачервено гърло или афти в устата вследствие на инфекция (неутропения);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);
- сърбящ обрив (уртикария);
- инфекции на долните дихателни пътища;
- спазми и болки в корема, диария, загуба на тегло или кръв в изпражненията (признаци на проблеми с червата);
- малки, сърбящи мехурчета по дланите на ръцете, стъпалата на краката и краищата на пръстите на ръцете и на краката (дисхидротична екзема);
- атлетно стъпало (тинейтис педис).

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция);
- зачервяване и лющене на кожата върху по-голяма площ на тялото, която може да сърби или да е болезнена (ексфолиативен дерматит);
- възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или виолетови подутини (васкулит);
- оток на шията, лицето, устата или гърлото, което може да доведе до затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода);
- болезнен оток и разязвяване на кожата (гангренозна пиодермия).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cosentyx

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху опаковката и етикета на писалката след „Годен до:/EXP“.
- ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.

Съхранявайте писалката запечатана в кутията, за да се предпази от светлина. Съхранявайте в хладилник между 2°C и 8°C. Да не се замразява. Не разклащайте.

Ако е необходимо, Cosentyx може да се съхранява извън хладилник за еднократен период до 4 дни на стайна температура, която не надвишава 30°C.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активно вещество: секукинумаб. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg секукинумаб.
- Други съставки: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80 и вода за инжекции.

Как изглежда Cosentyx и какво съдържа опаковката

Cosentyx инжекционен разтвор е бистра течност. На цвят може да варира от безцветна до бледожълта.

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка се предлага в единични опаковки, съдържащи 1 или 2 предварително напълнена(и) писалка(и) и в групови опаковки, съдържащи 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба на Cosentyx 150 mg SensoReady писалка



Cosentyx 150 mg SensoReady писалка

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Секукинумаб

Указания за употреба за пациента



Прочетете внимателно указанията ОТ НАЧАЛО ДО КРАЙ, преди поставяне на инжекцията.

Тези указания са предназначени да Ви помогнат да се инжектирате правилно с писалката Cosentyx SensoReady.

Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами или да Ви инжектира човекът, който Ви обгрижва, без да сте били обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Вашата Cosentyx 150 mg SensoReady писалка:



Cosentyx 150 mg SensoReady писалка, със свалена капачка. **Не** сваляйте капачката, докато не сте готови да поставите инжекцията.

Съхранявайте опакованата в кутия писалка в хладилник между 2°C и 8°C на място недостъпно за деца.

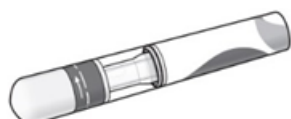
- **Не замразявайте** писалката.
- **Не разклащайте** писалката.
- Не използвайте писалката, ако е била **изпусната** след като капачката е била свалена.

За по-комфортна инжекция, извадете писалката от хладилника **15-30 минути преди поставяне на инжекцията**, за да може да достигне стайна температура.

От какво се нуждаете за Вашата инжекция:

Включени в опаковката:

Нова, неизползвана Cosentyx 150 mg SensoReady писалка (1 писалка е необходима за доза 150 mg, 2 писалки са необходими за доза 300 mg).



Невключени в опаковката:

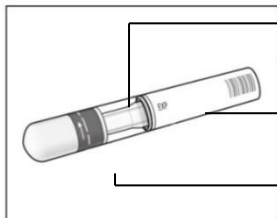
- тампон, напоен със спирт.
- памучен тампон или марля.
- контейнер за остри предмети.



Преди поставяне на инжекцията:

1. Важни проверки, свързани с безопасността, преди да си поставите инжекцията:

Течността трябва да е бистра. Цветът ѝ може да варира от безцветен до леко жълт.

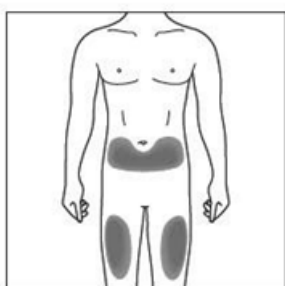


Да не се използва, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. Възможно е да видите малко въздушно мехурче, което е нормално.

Не използвайте писалката, ако **срокът на годност** е изтекъл.

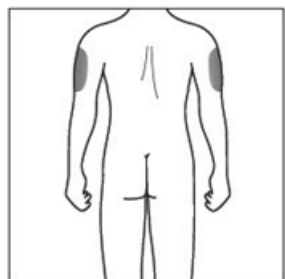
Не използвайте, ако запечатващият стикер е повреден.

Свържете се с Вашия фармацевт, ако писалката не издържи някоя от тези проверки.



2а. Изберете си място на инжектиране:

- Препоръчителното място е предната част на бедрата. Можете също така да използвате долната част на корема, но **не** и областта на 5 сантиметра около пъпа.
- Всеки път, когато си поставяте инжекцията избирайте различно място.
- Не поставяйте инжекцията в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, бели се или е втвърдена. Избягвайте области с белези или стрии.



2б. Само за болногледачи и медицински специалисти:

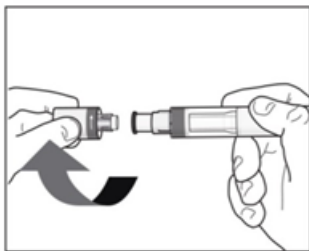
- Ако **болногледач** или **медицински специалист** Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната част на горната част на ръката.



3. Почистване на мястото на инжектиране:

- Измийте ръцете си със сапун и топла вода.
- С помощта на кръгови движения почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт. Изчакайте го да изсъхне преди поставяне на инжекцията.
- Не пипайте почистената област, преди поставяне на инжекцията.

Вашата инжекция:



4. Махнете капачката:

- Махайте капачката само, когато сте готови да използвате писалката.
- Завъртете капачката по посока на стрелките.
- След като свалите капачката, я изхвърлете. **Не се опитвайте да я поставите отново.**
- Използвайте писалката в рамките на 5 минути след махането на капачката.



5. Как се държи писалката:

- Дръжте писалката под ъгъл 90 градуса спрямо почистеното място на инжектиране.



Правилно



Неправилно

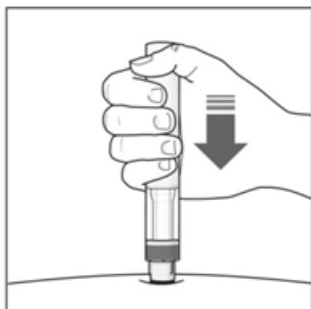


ТРЯБВА ДА ПРОЧЕТЕТЕ ТОВА ПРЕДИ ПОСТАВЯНЕ НА ИНЖЕКЦИЯТА.

По време на поставянето на инжекцията ще чуете **2 силни щраквания**.

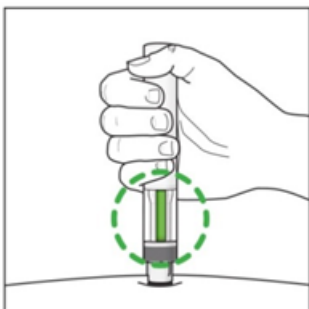
1-вото щракване показва, че инжектирането е започнало. Няколко секунди по-късно **2-ро щракване** ще покаже, че инжектирането е **почти завършено**.

Трябва да продължите да притискате писалката плътно към кожата, докато видите **зелен индикатор** да изпълва прозорчето и да спира да се движи.



6. Започване на инжектирането:

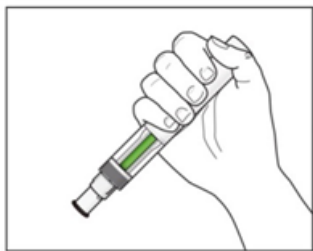
- Притиснете писалката плътно към кожата, за да започнете инжектирането.
- **1-вото щракване** показва, че инжектирането е започнало.
- **Продължете да притискате** писалката плътно към кожата.
- **Зеленият индикатор** показва хода на инжектирането.



7. Завършване на инжектирането:

- Ослушвайте се за **2-ро щракване**. То показва, че инжектирането е **почти завършено**.
- Проверете дали **зеленият индикатор** е изпълнил прозорчето и дали е спрял да се движи.
- Писалката вече може да бъде махната.

След поставяне на инжекцията:



8. Проверете, дали зеленият индикатор изпълва прозорчето:

- Това означава, че лекарството е поставено. Консултирайте се с Вашия лекар, ако зеленият индикатор не се вижда.
- Възможно е да има малко количество кръв на мястото на инжектиране. Можете да поставите памучен тампон или марля върху мястото и да притиснете за 10 секунди. Не разтривайте мястото на инжектиране. Може да го покриете с малка лепенка, ако е необходимо.



9. Изхвърляне на Cosentyx SensoReady писалка:

- Изхвърлете използваната писалка в контейнер за остри предмети (напр. затварящ се, непробиваем контейнер или нещо подобно).
- Никога не използвайте повторно писалката.

Листовка: информация за потребителя

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

секукинумаб (secukinumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx
3. Как да използвате Cosentyx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cosentyx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва

Cosentyx съдържа активното вещество секукинумаб. Секукинумаб е моноклонално антитяло, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Лекарството действа като неутрализира активността на белтък, наречен IL-17A, чийто нива са повишени при някои заболявания, като например псориазис, гноен хидраденит, псориаатичен артрит и аксиален спондилоартрит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакaten псориазис
- Гноен хидраденит
- Псориаатичен артрит
- Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

Плакaten псориазис

Cosentyx се използва за лечение на кожно заболяване, наречено „плакaten псориазис“, което представлява възпаление, засягащо кожата. Cosentyx намалява възпалението и другите симптоми на заболяването. Cosentyx се използва при възрастни, юноши и деца (на и над 6 години) с умерено тежък до тежък плакaten псориазис.

Използването на Cosentyx при плакaten псориазис ще Ви помогне за подобряване на изчистването на кожата и намаляване на симптомите като белене на кожата, сърбеж и болка.

Гноен хидраденит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено гноен хидраденит, също така наричано акне инверса или болест на Вернхой. Това заболяване е хронично и представлява болезнено възпаление на кожата. Симптомите може да включват наличие на болезнени възли (бучки) и абсцеси (подувания под повърхността на кожата), от които може да изтича гной. Обикновено засяга специфични области от кожата, като зоната под гърдите, подмишниците, вътрешната страна на бедрата, слабините и седалището. В засегнатите области може също да се появят и белези.

Cosentyx може да намали броя на възлите и абсцесите, които имате, както и болката, която често е свързана с това заболяване. Ако имате гноен хидраденит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx.

Cosentyx се използва при възрастни с гноен хидраденит, като може да се прилага самостоятелно или с антибиотици.

Псориатичен артрит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено „псориатичен артрит“. Това е възпалително заболяване на ставите, често пъти съчетано с псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на активния псориатичен артрит, за подобряване на физическата активност и забавяне увреждането на хрущяла и костта на ставите, засегнати от заболяването.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен псориатичен артрит и може да се прилага самостоятелно или с друго лекарство, наречено метотрексат.

Прилагането на Cosentyx при псориатичен артрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването, ще забави увреждането на хрущяла и костта на засегнатите стави и ще подобри способността Ви да осъществявате нормалните ежедневни дейности.

Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

Cosentyx се използва за лечение на заболявания, наречени „анкилозиращ спондилит“ и „нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи предимно гръбначния стълб, при които се наблюдава възпаление на ставите на гръбначния стълб. Ако имате анкилозиращ спондилит или нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит, първоначално ще Ви бъдат прилагани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на заболяването, за намаляване на възпалението и подобряване на физическата активност.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен анкилозиращ спондилит и активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит.

Прилагането на Cosentyx при анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването и ще подобри Вашата физическа активност.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx

Не използвайте Cosentyx:

- **ако сте алергични** към секукинумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
Ако мислите, че може да сте алергични, консултирайте се с Вашия лекар преди употребата на Cosentyx.
- **ако имате активна инфекция**, която е важна според Вашия лекар (например активна туберкулоза).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Cosentyx:

- ако в момента имате инфекция;
- ако имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако имате възпалително заболяване, засягащо червата, наречено болест на Крон;
- ако имате възпаление на дебелото черво, наречено улцерозен колит;
- ако наскоро сте имунизирани или Ви предстои имунизация по време на лечението с Cosentyx;
- ако Ви се прилага друго лечение за псориазис като други имunosупресори или фототерапия с ултравиолетова (UV) светлина.

Туберкулоза

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали туберкулоза. Трябва също да кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близък контакт с някой, който има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и може да направи тест за туберкулоза, преди да използвате Cosentyx. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за лечението ѝ. Ако по време на лечението с Cosentyx се появят симптоми на туберкулоза (като постоянна кашлица, загуба на тегло, отпадналост или леко повишена температура), трябва незабавно да кажете на Вашия лекар.

Хепатит В

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали инфекция с хепатит В. Това лекарство може да предизвика повторно активиране на инфекцията. Преди и по време на лечението със секукинумаб Вашият лекар може да Ви проверява за признаци на инфекция. Информирайте Вашия лекар, ако забележите някой от следните симптоми: задълбочаваща се умора, пожълтяване на кожата или на бялата част на очите, тъмна урина, загуба на апетит, гадене и/или болка в горната дясна част на корема.

Възпалително чревно заболяване (болест на Крон или улцерозен колит)

Прекратете употребата на Cosentyx и уведомете Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите спазми в корема или болка, диария, загуба на тегло, кръв в изпражненията или някакви други признаци на чревни проблеми.

Внимавайте за инфекции и алергични реакции

Cosentyx има потенциала да причинява сериозни нежелани реакции, включително инфекции и алергични реакции. Трябва да внимавате за поява на определени признаци на тези състояния, докато Ви се прилага Cosentyx.

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някакви признаци, показващи наличието на възможна сериозна инфекция или алергична реакция. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Деца и юноши

Cosentyx не се препоръчва при деца с плакатен псориазис на възраст под 6 години, защото не е проучван в тази възрастова група.

Cosentyx не се препоръчва за други показания при деца и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства;
- ако наскоро сте били или Ви предстои да бъдете ваксинирани. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) по време на употребата на Cosentyx.

Бременност, кърмене и фертилитет

- За предпочитане е да избягвате употребата на Cosentyx по време на бременност. Ефектите на това лекарство върху бременната жена не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате адекватни методи за предпазване от забременяване, докато използвате Cosentyx и в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза Cosentyx. Говорете с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Говорете с Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. Заедно с Вашия лекар ще решите, дали да кърмите или да използвате Cosentyx. Не трябва да правите и двете. След употребата на Cosentyx не трябва да кърмите в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cosentyx да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Cosentyx

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Cosentyx се прилага чрез инжекция под кожата (позната като подкожна инжекция). Вие и Вашият лекар ще решите, дали трябва сами да си инжектирате Cosentyx.

Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не сте обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Болногледач може също да Ви поставя инжекцията Cosentyx след внимателно обучение.

За подробна информация относно начина на инжектиране на Cosentyx, вижте „Указания за употреба на Cosentyx 300 mg предварително напълнена спринцовка“ в края на тази листовка.

Указания за употреба можете да намерите и чрез следният QR код и уеб сайт:

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

Колко Cosentyx трябва да се прилага и за колко време

Вашият лекар ще реши от колко Cosentyx се нуждаете и за колко време.

Плакатен псориазис

Възрастни

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като една инжекция от 300 mg.**

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложена като една инжекция от 300 mg.

Деца на възраст на и над 6 години

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 25 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 25 kg или повече, но под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.Вашият лекар може да повиши дозата Ви на 300 mg.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като една инжекция от 300 mg или като две инжекции по 150 mg.** Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на дози 75 mg и 150 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Гноен хидраденит

- Препоръчителната доза е 300 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като една инжекция от 300 mg.**

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4 последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата.

Псориатичен артрит

Ако имате псориатичен артрит и също умерено тежък до тежък плакатен псориазис, Вашият лекар може да коригира препоръчителната доза при необходимост.

При пациентите, които не са се повлияли добре от лекарства, наречени инхибитори на тумор некротизиращия фактор (TNF):

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като една инжекция от 300 mg.**

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложена като една инжекция от 300 mg.

При други пациенти с псориатичен артрит:

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция. Налични са други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 150 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Въз основа на Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да повиши дозата до 300 mg.

Анкилозиращ спондилит (Рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция. Налични са други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 150 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

В зависимост от Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да увеличи дозата до 300 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като една инжекция от 300 mg.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложена като подкожна инжекция. Налични са други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 150 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Лечението с Cosentyx е продължително. Вашият лекар редовно ще проверява състоянието Ви, за да е сигурен, че лечението има желания ефект.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Cosentyx

Ако сте получили повече от необходимата доза Cosentyx или дозата Ви е била приложена по-рано, отколкото е предписал Вашият лекар, информирайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Cosentyx

Ако сте забравили да инжектирате една доза Cosentyx, инжектирайте следващата доза веднага, след като се сетите. След това говорете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако сте спрели употребата на Cosentyx

Не е опасно да спрете употребата на Cosentyx. Въпреки че, ако спрете, симптомите на псориазис, псориастичен артрит или аксиален спондилоартрит могат да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите някоя от изброените по-долу нежелани реакции:

Възможна сериозна инфекция – признаците може да включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощни изпотявания;
- чувство на умора или задух, кашлица, която не отминава;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- усещане за парене при уриниране.

Сериозна алергична реакция – признаците може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните, езика или гърлото;
- силен сърбеж на кожата, с червен обрив или надигнати грапавини.

Вашият лекар ще реши, дали и кога можете да подновите лечението.

Други нежелани реакции

Повечето от изброените по-долу нежелани реакции са леки до умерено тежки. Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея);
- главоболие;
- гадене;
- умора;
- сърбяща, зачервена и суха кожа (екзема).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- гъбична инфекция в устата (орална кандидоза);
- признаци на понижен брой на белите кръвни клетки, като висока температура, зачервено гърло или афти в устата вследствие на инфекция (неутропения);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);
- сърбящ обрив (уртикария);
- инфекции на долните дихателни пътища;
- спазми и болки в корема, диария, загуба на телло или кръв в изпражненията (признаци на проблеми с червата);
- малки, сърбящи мехурчета по дланите на ръцете, стъпалата на краката и краищата на пръстите на ръцете и на краката (дисхидротична екзема);
- атлетно стъпало (тиней педис).

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция);
- зачервяване и лющене на кожата върху по-голяма площ на тялото, която може да сърби или да е болезнена (ексфолиативен дерматит);
- възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или виолетови подутини (васкулит);
- оток на шията, лицето, устата или гърлото, което може да доведе до затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода);
- болезнен оток и разязвяване на кожата (гангренозна пиодермия).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cosentyx

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху опаковката и етикета на спринцовката след „Годен до:/EXP“.
- ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.

Съхранявайте спринцовката запечатана в кутията, за да се предпази от светлина. Съхранявайте в хладилник между 2°C и 8°C. Да не се замразява. Не разклащайте.

Ако е необходимо, Cosentyx може да се съхранява извън хладилник за еднократен период до 4 дни на стайна температура, която не надвишава 30°C.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активно вещество: секукинумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg секукинумаб.
- Други съставки: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80 и вода за инжекции.

Как изглежда Cosentyx и какво съдържа опаковката

Cosentyx инжекционен разтвор е бистра течност. На цвят може да варира от безцветна до бледожълта.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка се предлага в опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена спринцовка и в групови опаковки, съдържащи 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

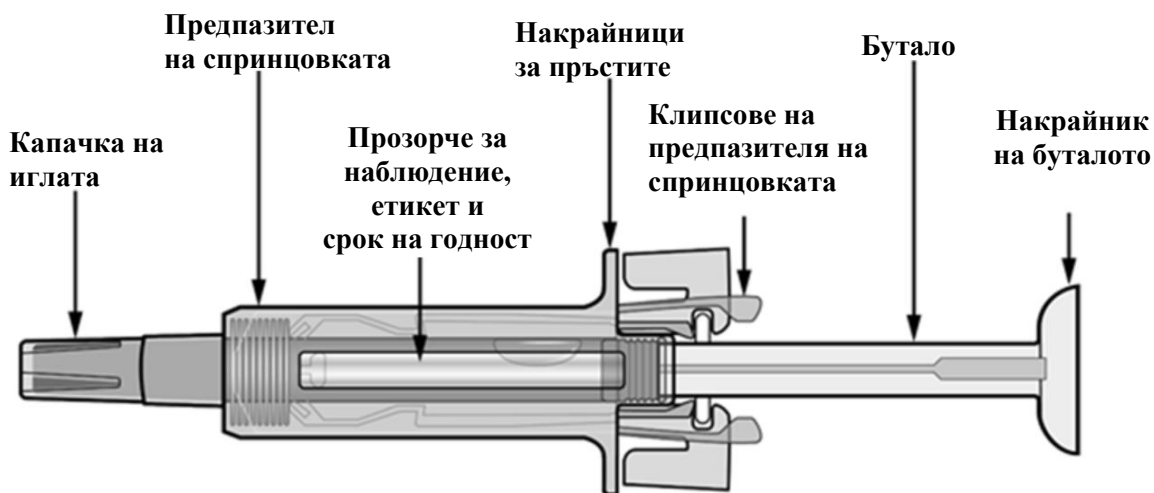
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба на Cosentyx 300 mg предварително напълнена спринцовка

Прочетете внимателно указанията ОТ НАЧАЛО ДО КРАЙ, преди поставяне на инжекцията. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами без да сте били обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Кутията съдържа Cosentyx 300 mg предварително напълнена спринцовка, поставена в запечатан пластмасов блистер.

Вашата Cosentyx 300 mg предварително напълнена спринцовка



След инжектиране на лекарството предпазителят на спринцовката се активира и покрива иглата. Това има за цел да защити медицинските специалисти, пациентите, които си инжектират сами предписаното от лекаря лекарство и хората, които помагат на пациентите, които се инжектират сами, от случайно убождане с иглата.

От какво ще се нуждаете допълнително при поставяне на инжекцията:

- тампон, напоен със спирт
- памучен тампон или марля
- контейнер за остри предмети.



Важна информация, свързана с безопасността

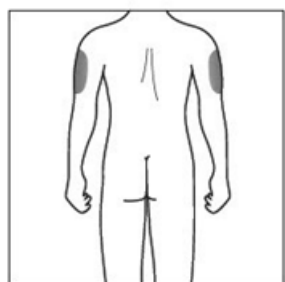
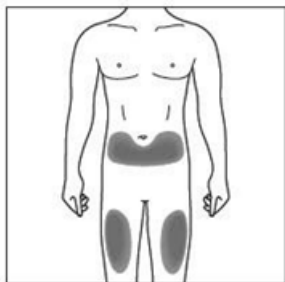
Внимание: Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.

1. Не отваряйте запечатаната външна опаковка, докато не сте готови да използвате това лекарство.
2. Не използвайте това лекарство, ако запечатващият стикер на външната опаковка или на блистера е повреден, тъй като може да не е безопасно за употреба.
3. Не използвайте, ако спринцовката е изпускана върху твърда повърхност или е изпускана след сваляне на капачката на иглата.
4. Никога не оставяйте спринцовката на места, където друг може да има достъп до нея.
5. Не разклащайте спринцовката.
6. Внимавайте да не докосвате клипсовете на предпазителя на спринцовката преди употреба. Ако ги докоснете, е възможно предпазителят на спринцовката да се активира прекалено рано.
7. Не махайте защитната капачка на иглата до момента, непосредствено преди прилагане на инжекцията.
8. Спринцовката не може да се използва повторно. Изхвърлете използваната спринцовка веднага след употреба в контейнер за остри предмети.

Съхранение на Cosentyx 300 mg предварително напълнена спринцовка

1. Съхранявайте това лекарство запечатано във външната опаковка, за да се предпази от светлина. Съхранявайте в хладилник между 2°C и 8°C. **ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.**
2. Запомнете, че трябва да извадите спринцовката от хладилника, за да може да достигне стайна температура преди да я подготвите за инжектиране (30-45 минути).
3. Не използвайте спринцовката след срока на годност, отбелязан върху опаковката или етикетата на спринцовката след „Годен до:/EXP“. Ако е изтекъл, върнете цялата опаковка в аптеката.

Място на инжектиране



Мястото на инжектиране е място върху тялото, където ще поставите инжекцията.

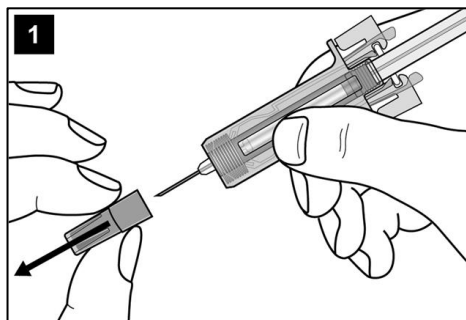
- Препоръчителното място е предната част на бедрата. Можете също така да използвате долната част на корема, но **не** и областта на 5 сантиметра около пъпа.
- Всеки път, когато си поставяте инжекцията, избирайте различно място.
- Не поставяйте инжекцията в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, бели се или е втвърдена. Избягвайте области с белези или стрии.

Ако болногледач Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната страна на горната част на ръката.

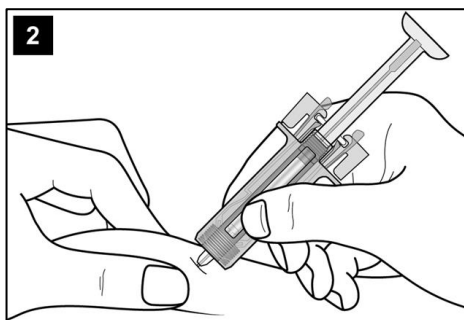
Подготовка на Cosentyx 300 mg предварително напълнена спринцовка за приложение

1. Извадете кутията, съдържаща спринцовката, от хладилника и я оставете **неотворена** за около 30-45 минути, така че да достигне стайна температура.
2. Когато сте готови да използвате спринцовката, измийте внимателно ръцете си със сапун и вода.
3. Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт.
4. Извадете спринцовката от опаковката и я извадете от блистера като държите тялото на предпазителя на спринцовката.
5. Огледайте спринцовката. Течността трябва да е бистра. На цвят може да варира от безцветен до бледожълт. Възможно е да видите малко въздушно мехурче, което е нормално. **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ**, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. **НЕ ИЗПОЛЗВАЙТЕ**, ако спринцовката е счупена. Във всички тези случаи върнете цялата опаковка в аптеката.

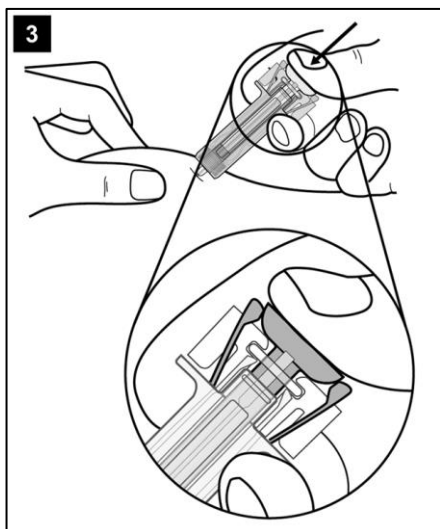
Как да използвате Cosentyx 300 mg предварително напълнена спринцовка



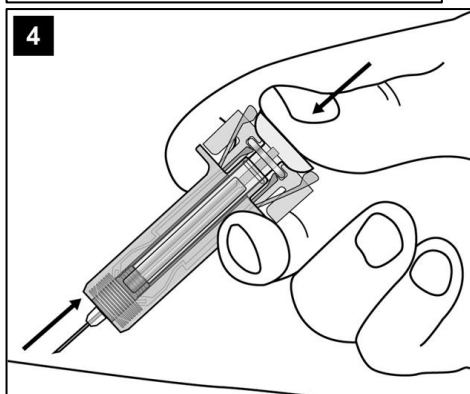
Внимателно свалете капачката на иглата от спринцовката като държите тялото на предпазителя на спринцовката. Изхвърлете капачката на иглата. Възможно е да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.



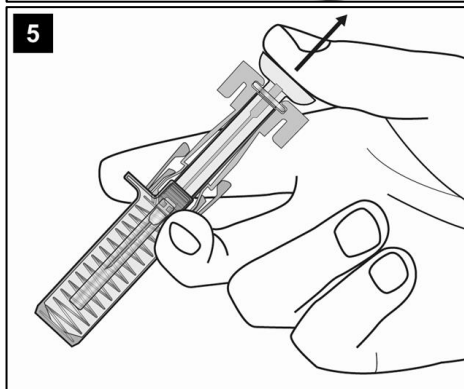
Внимателно захванете кожата около мястото на инжектиране и въведете иглата, както е показано. Въведете иглата докрай, за да сте сигурни, че лекарството е приложено изцяло.



Дръжте спринцовката, така както е показано. **Бавно** натиснете буталото **докрай**, така че накрайникът на буталото да застане между предпазните клипсове на спринцовката. Дръжте буталото натиснато докрай като задържите спринцовката на мястото за 5 секунди.



Дръжте буталото натиснато докрай, докато внимателно извадите иглата от мястото на инжектиране.



Бавно отпуснете буталото така, че предпазителят на спринцовката автоматично да покрие откритата игла.

Възможно е да има малко количество кръв на мястото на инжектиране. Можете да притиснете памучен тампон или марля върху мястото и да подържите около 10 секунди. Не разтривайте мястото на инжектиране. Може да го покриете с малка лепенка, ако е необходимо.

Инструкции за изхвърляне



Изхвърлете използваната спринцовка в контейнера за остри предмети (затварящ се, непробиваем контейнер). В името на Вашето здраве и безопасност и тези на другите, иглите и използваните спринцовки **никога не трябва** да се използват повторно.

Листовка: информация за потребителя

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка секукинумаб (secukinumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx
3. Как да използвате Cosentyx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cosentyx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва

Cosentyx съдържа активното вещество секукинумаб. Секукинумаб е моноклонално антитяло, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Лекарството действа като неутрализира активността на белтък, наречен IL-17A, чийто нива са повишени при някои заболявания, като например псориазис, гноен хидраденит, псориаатичен артрит и аксиален спондилоартрит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакетен псориазис
- Гноен хидраденит
- Псориаатичен артрит
- Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

Плакетен псориазис

Cosentyx се използва за лечение на кожно заболяване, наречено „плакетен псориазис“, което представлява възпаление, засягащо кожата. Cosentyx намалява възпалението и другите симптоми на заболяването. Cosentyx се използва при възрастни, юноши и деца (на и над 6 години) с умерено тежък до тежък плакетен псориазис.

Използването на Cosentyx при плакетен псориазис ще Ви помогне за подобряване на изчистването на кожата и намаляване на симптомите като белене на кожата, сърбеж и болка.

Гноен хидраденит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено гноен хидраденит, също така наричано акне инверса или болест на Верной. Това заболяване е хронично и представлява болезнено възпаление на кожата. Симптомите може да включват наличие на болезнени възли (бучки) и абсцеси (подувания под повърхността на кожата), от които може да изтича гной. Обикновено засяга специфични области от кожата, като зоната под гърдите, подмишниците, вътрешната

страна на бедрата, слабините и седалището. В засегнатите области може също да се появят и белези.

Cosentyx може да намали броя на възлите и абсцесите, които имате, както и болката, която често е свързана с това заболяване. Ако имате гноен хидраденит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx.

Cosentyx се използва при възрастни с гноен хидраденит, като може да се прилага самостоятелно или с антибиотици.

Псориатичен артрит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено „псориатичен артрит“. Това е възпалително заболяване на ставите, често пъти съчетано с псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на активния псориатичен артрит, за подобряване на физическата активност и забавяне увреждането на хрущяла и костта на ставите, засегнати от заболяването.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен псориатичен артрит и може да се прилага самостоятелно или с друго лекарство, наречено метотрексат.

Прилагането на Cosentyx при псориатичен артрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването, ще забави увреждането на хрущяла и костта на засегнатите стави и ще подобри способността Ви да осъществявате нормалните ежедневни дейности.

Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

Cosentyx се използва за лечение на заболявания, наречени „анкилозиращ спондилит“ и „нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи предимно гръбначния стълб, при които се наблюдава възпаление на ставите на гръбначния стълб. Ако имате анкилозиращ спондилит или нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит, първоначално ще Ви бъдат прилагани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на заболяването, за намаляване на възпалението и подобряване на физическата активност.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен анкилозиращ спондилит и активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит.

Прилагането на Cosentyx при анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването и ще подобри Вашата физическа активност.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx

Не използвайте Cosentyx:

- **ако сте алергични** към секукинумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
Ако мислите, че може да сте алергични, консултирайте се с Вашия лекар преди употребата на Cosentyx.
- **ако имате активна инфекция**, която е важна според Вашия лекар (например активна туберкулоза).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Cosentyx:

- ако в момента имате инфекция;
- ако имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако имате възпалително заболяване, засягащо червата, наречено болест на Крон;
- ако имате възпаление на дебелото черво, наречено улцерозен колит;
- ако наскоро сте имунизирани или Ви предстои имунизация по време на лечението с Cosentyx;
- ако Ви се прилага друго лечение за псориазис като други имуносупресори или фототерапия с ултравиолетова (UV) светлина.

Туберкулоза

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали туберкулоза. Трябва също да кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близък контакт с някой, който има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и може да направи тест за туберкулоза, преди да използвате Cosentyx. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за лечението ѝ. Ако по време на лечението с Cosentyx се появят симптоми на туберкулоза (като постоянна кашлица, загуба на тегло, отпадналост или леко повишена температура), трябва незабавно да кажете на Вашия лекар.

Хепатит В

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали инфекция с хепатит В. Това лекарство може да предизвика повторно активиране на инфекцията. Преди и по време на лечението със секукинумаб Вашият лекар може да Ви проверява за признаци на инфекция. Информирайте Вашия лекар, ако забележите някой от следните симптоми: задълбочаваща се умора, пожълтяване на кожата или на бялата част на очите, тъмна урина, загуба на апетит, гадене и/или болка в горната дясна част на корема.

Възпалително чревно заболяване (болест на Крон или улцерозен колит)

Прекратете употребата на Cosentyx и уведомете Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите спазми в корема или болка, диария, загуба на тегло, кръв в изпражненията или някакви други признаци на чревни проблеми.

Внимавайте за инфекции и алергични реакции

Cosentyx има потенциала да причинява сериозни нежелани реакции, включително инфекции и алергични реакции. Трябва да внимавате за поява на определени признаци на тези състояния, докато Ви се прилага Cosentyx.

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някакви признаци, показващи наличието на възможна сериозна инфекция или алергична реакция. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Деца и юноши

Cosentyx не се препоръчва при деца с плакатен псориазис на възраст под 6 години, защото не е проучван в тази възрастова група.

Cosentyx не се препоръчва за други показания при деца и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства;
- ако наскоро сте били или Ви предстои да бъдете ваксинирани. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) по време на употребата на Cosentyx.

Бременност, кърмене и фертилитет

- За предпочитане е да избягвате употребата на Cosentyx по време на бременност. Ефектите на това лекарство върху бременната жена не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате адекватни методи за предпазване от забременяване, докато използвате Cosentyx и в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза Cosentyx. Говорете с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Говорете с Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. Заедно с Вашия лекар ще решите, дали да кърмите или да използвате Cosentyx. Не трябва да правите и двете. След употребата на Cosentyx не трябва да кърмите в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cosentyx да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Cosentyx

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Cosentyx се прилага чрез инжекция под кожата (позната като подкожна инжекция). Вие и Вашият лекар ще решите, дали трябва сами да си инжектирате Cosentyx.

Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, докато не сте обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Болногледач може също да Ви поставя инжекцията Cosentyx след внимателно обучение.

За подробна информация относно начина на инжектиране на Cosentyx, вижте „Указания за употреба на Cosentyx 300 mg UnoReady писалка“ в края на тази листовка.

Указания за употреба можете да намерите и чрез следният QR код и уеб сайт:

‘Да бъде включен QR код’

www.cosentyx.eu

Колко Cosentyx трябва да се прилага и за колко време

Вашият лекар ще реши от колко Cosentyx се нуждаете и за колко време.

Плакатен псориазис

Възрастни

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg се прилага като една инжекция от 300 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложена като една инжекция от 300 mg.

Деца на възраст на и над 6 години

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 25 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 25 kg или повече, но под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.Вашият лекар може да повиши дозата Ви на 300 mg.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като една инжекция от 300 mg или като две инжекции по 150 mg**. Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на дози 75 mg и 150 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Гноен хидраденит

- Препоръчителната доза е 300 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като една инжекция от 300 mg**.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4 последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата.

Псориатичен артрит

Ако имате псориатичен артрит и също умерено тежък до тежък плакатен псориазис, Вашият лекар може да коригира препоръчителната доза при необходимост.

При пациентите, които не са се повлияли добре от лекарства, наречени инхибитори на тумор некротизиращия фактор (TNF):

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като една инжекция от 300 mg**.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложена като една инжекция от 300 mg.

При други пациенти с псориатичен артрит:

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция. Налични са други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 150 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Въз основа на Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да повиши дозата до 300 mg.

Анкилозиращ спондилит (Рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция. Налични са други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 150 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

В зависимост от Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да увеличи дозата до 300 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като една инжекция от 300 mg.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложена като подкожна инжекция. Налични са други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 150 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Лечението с Cosentyx е продължително. Вашият лекар редовно ще проверява състоянието Ви, за да е сигурен, че лечението има желаните ефекти.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Cosentyx

Ако сте получили повече от необходимата доза Cosentyx или дозата Ви е била приложена по-рано, отколкото е предписал Вашият лекар, информирайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Cosentyx

Ако сте забравили да инжектирате една доза Cosentyx, инжектирайте следващата доза веднага, след като се сетите. След това говорете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако сте спрели употребата на Cosentyx

Не е опасно да спрете употребата на Cosentyx. Въпреки че, ако спрете, симптомите на псориазис, псориаатичен артрит или аксиален спондилоартрит могат да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите някоя от изброените по-долу нежелани реакции:

Възможна сериозна инфекция – признаците може да включват:

- висока температура, грипозни симптоми, нощни изпотявания;
- чувство на умора или задух, кашлица, която не отминава;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- усещане за парене при уриниране.

Сериозна алергична реакция – признаците може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните, езика или гърлото;
- силен сърбеж на кожата, с червен обрив или надигнати грапавини.

Вашият лекар ще реши, дали и кога можете да подновите лечението.

Други нежелани реакции

Повечето от изброените по-долу нежелани реакции са леки до умерено тежки. Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много често (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Често (може да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея);
- главоболие;
- гадене;
- умора;
- сърбяща, зачервена и суха кожа (екзема).

Нечесто (може да засегнат до 1 на 100 души):

- гъбична инфекция в устата (орална кандидоза);
- признаци на понижен брой на белите кръвни клетки, като висока температура, зачервено гърло или афти в устата вследствие на инфекция (неутропения);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);
- сърбящ обрив (уртикария);
- инфекции на долните дихателни пътища;
- спазми и болки в корема, диария, загуба на телло или кръв в изпражненията (признаци на проблеми с червата);
- малки, сърбящи мехурчета по дланите на ръцете, стъпалата на краката и краищата на пръстите на ръцете и на краката (дисхидротична екзема);
- атлетно стъпало (тинейтис педис).

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция);
- зачервяване и лющене на кожата върху по-голяма площ на тялото, която може да сърби или да е болезнена (ексфолиативен дерматит);
- възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или виолетови подутини (васкулит);
- оток на шията, лицето, устата или гърлото, което може да доведе до затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода);
- болезнен оток и разязвяване на кожата (гангренозна пиодермия).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cosentyx

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство:

- след срока на годност, отбелязан върху опаковката и етикета на писалката след „Годен до:/EXP“.
- ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.

Съхранявайте писалката запечатана в кутията, за да се предпази от светлина. Съхранявайте в хладилник между 2°C и 8°C. Да не се замразява. Не разклащайте.

Ако е необходимо, Cosentyx може да се съхранява извън хладилник за еднократен период до 4 дни на стайна температура, която не надвишава 30°C.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активно вещество: секукинумаб. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg секукинумаб.
- Други съставки: трехалоза дихидрат, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, метионин, полисорбат 80 и вода за инжекции.

Как изглежда Cosentyx и какво съдържа опаковката

Cosentyx инжекционен разтвор е бистра течност. На цвят може да варира от безцветна до бледожълта.

Cosentyx 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка се предлага в опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка и в групови опаковки, съдържащи 3 (3 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Австрия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба на Cosentyx 300 mg UnoReady писалка
секукинумаб



Прочетете внимателно указанията ОТ НАЧАЛО ДО КРАЙ, преди поставяне на инжекцията.

Тези указания са предназначени да Ви помогнат да се инжектирате правилно с писалката Cosentyx UnoReady.

Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами без да сте били обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Вашата Cosentyx 300 mg UnoReady писалка:



Cosentyx 300 mg UnoReady писалка е показана по-горе със свалена капачка. **Не** сваляйте капачката, докато не сте готови да поставите инжекцията.

Не използвайте писалката Cosentyx UnoReady, ако запечатката на картонената кутия е повредена.

Съхранявайте писалката Cosentyx UnoReady в запечатаната картонената опаковка, докато не сте готови да я използвате, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте Вашата писалка Cosentyx UnoReady в **хладилник** между 2°C и 8°C и **на място, недостъпно за деца**.

- **Не замразявайте** писалката.
- **Не разклащайте** писалката.
- Не използвайте писалката, ако е била **изпусната** след като капачката е била свалена.

Иглата е покрита от предпазителя на иглата и не се вижда. Не докосвайте и не натискайте предпазителя на иглата, защото иглата може да Ви нарани.

От какво се нуждаете за Вашата инжекция:

Включени в опаковката:

Нова, неизползвана Cosentyx 300 mg UnoReady писалка.



Невключени в опаковката:

- тампон, напоен със спирт.
- памучен тампон или марля.
- контейнер за остри предмети.



Преди поставяне на инжекцията:

Извадете Cosentyx 300 mg UnoReady писалка от хладилника **30 до 45 минути преди поставяне на инжекцията**, за да може да достигне стайна температура.



1. Важни проверки, свързани с безопасността, преди да си поставите инжекцията:

В “Прозорчето за наблюдение”:

Течността трябва да е бистра. Цветът ѝ може да варира от безцветен до леко жълт.

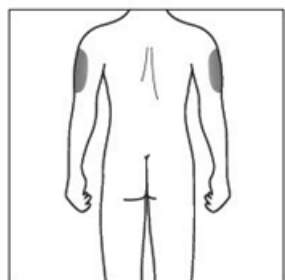
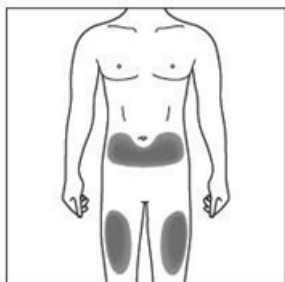
Да не се използва, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. Възможно е да видите малко въздушно мехурче, което е нормално.

За „Срок на годност“:

Погледнете срока на годност (EXP) върху Вашата Cosentyx UnoReady писалка. **Не използвайте** писалката, ако **сроктът на годност** е изтекъл.

Проверете дали Вашата писалка съдържа правилното лекарство и доза.

Свържете се с Вашия фармацевт, ако писалката не издържи някоя от тези проверки.



2а. Изберете си място на инжектиране:

- Препоръчителното място е предната част на бедрата. Можете също така да използвате долната част на корема, но **не** и областта на 5 сантиметра около пъпа.
- Всеки път, когато си поставяте инжекцията избирайте различно място.
- Не поставяйте инжекцията в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, бели се или е втвърдена. Избягвайте области с белези или стрии.

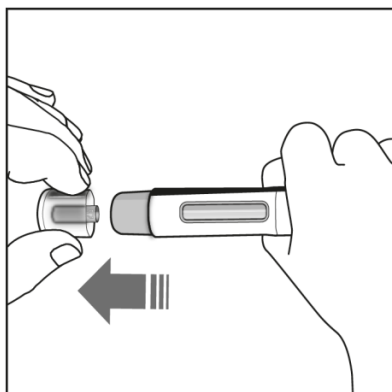
2б. Само за болногледачи и медицински специалисти:

- Ако **болногледач** или **медицински специалист** Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната част на горната част на ръката.

3. Почистяване на мястото на инжектиране:

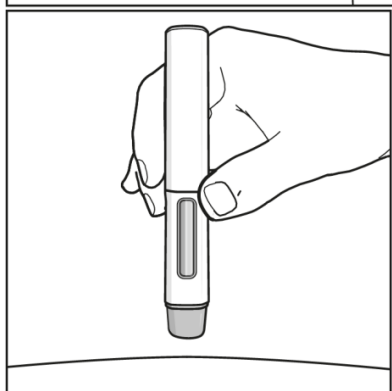
- Измийте ръцете си със сапун и топла вода.
- С помощта на кръгови движения почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт. Изчакайте го да изсъхне преди поставяне на инжекцията.
- Не пипайте почистената област, преди поставяне на инжекцията.

Вашата инжекция:



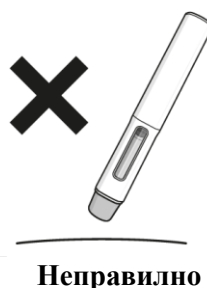
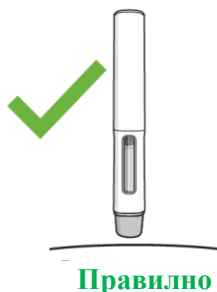
4. Махнете капачката:

- Махайте капачката само, когато сте готови да използвате писалката.
- Издърпайте капачката без да я огъвате, по посока на стрелката, както е показано на фигурата вляво.
- След като свалите капачката, я изхвърлете. Не се опитвайте да я поставите отново.
- Използвайте писалката в рамките на 5 минути след махането на капачката.



5. Как се държи писалката:

- Дръжте писалката под ъгъл 90 градуса спрямо почистеното място на инжектиране.

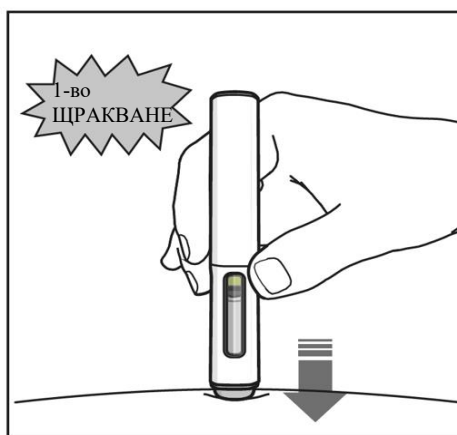


ТРЯБВА ДА ПРОЧЕТЕТЕ ТОВА ПРЕДИ ПОСТАВЯНЕ НА ИНЖЕКЦИЯТА.

По време на поставянето на инжекцията ще чуете **2 щраквания**.

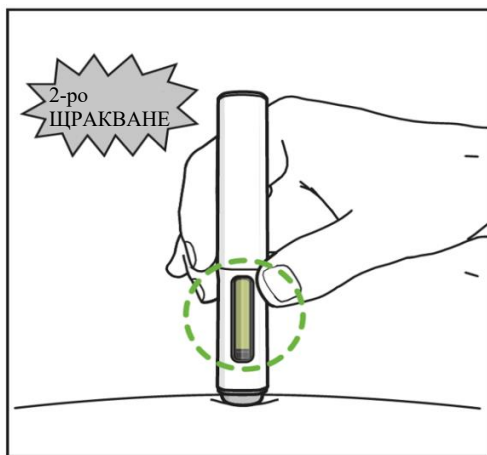
1-вото щракване показва, че инжектирането е започнало. Няколко секунди по-късно **2-ро щракване** ще покаже, че инжектирането е **почти завършено**.

Трябва да продължите да притискате писалката плътно към кожата, докато видите **зелен индикатор със сив връх** да изпълва прозорчето и да спира да се движи.



6. Започване на инжектирането:

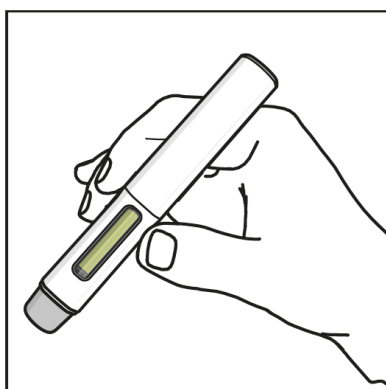
- Притиснете писалката плътно към кожата, за да започнете инжектирането.
- **1-вото щракване** показва, че инжектирането е започнало.
- **Продължете да притискате писалката плътно към кожата.**
Зеленият индикатор със сив връх показва хода на инжектирането.



7. Завършване на инжектирането:

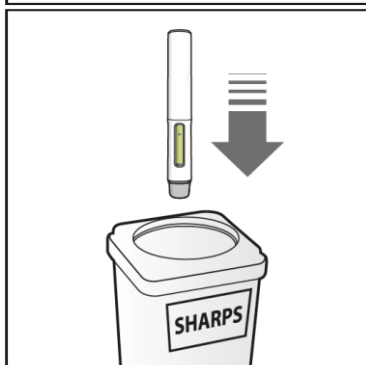
- Ослушвайте се за **2-рото шпакване**. То показва, че инжектирането е **почти** завършено.
- Проверете дали **зеленият индикатор със сив връх** е изпълнил прозорчето и дали е спрял да се движи.
- Писалката вече може да бъде махната.

След поставяне на инжекцията:



8. Проверете, дали зеленият индикатор изпълва прозорчето:

- Това означава, че лекарството е поставено. Консултирайте се с Вашия лекар, ако зеленият индикатор не се вижда.
- Възможно е да има малко количество кръв на мястото на инжектиране. Можете да поставите памучен тампон или марля върху мястото и да притиснете за 10 секунди. Не разтривайте мястото на инжектиране. Може да го покриете с малка лепенка, ако е необходимо.



9. Изхвърляне на Cosentyx 300 mg UnoReady писалка:

- Изхвърлете използваната писалка в контейнер за остри предмети (напр. затварящ се, непробиваем контейнер или нещо подобно).
- Никога не използвайте повторно писалката.

Листовка: информация за потребителя

Cosentyx 150 mg прах за инжекционен разтвор

секукинумаб (secukinumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx
3. Как да използвате Cosentyx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cosentyx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cosentyx и за какво се използва

Cosentyx съдържа активното вещество секукинумаб. Секукинумаб е моноклонално антитяло, което принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Лекарството действа като неутрализира активността на белтък, наречен IL-17A, чийто нива са повишени при някои заболявания, като например псориазис, гноен хидраденит, псориаатичен артрит и аксиален спондилоартрит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакетен псориазис
- Гноен хидраденит
- Псориаатичен артрит
- Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит
- Ювенилен идиопатичен артрит, включително артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориаатичен артрит

Плакетен псориазис

Cosentyx се използва за лечение на кожно заболяване, наречено „плакетен псориазис“, което представлява възпаление, засягащо кожата. Cosentyx намалява възпалението и другите симптоми на заболяването. Cosentyx се използва при възрастни, юноши и деца (на и над 6 години) с умерено тежък до тежък плакетен псориазис.

Използването на Cosentyx при плакетен псориазис ще Ви помогне за подобряване на изчистването на кожата и намаляване на симптомите като белене на кожата, сърбеж и болка.

Гноен хидраденит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено гноен хидраденит, също така наричано акне инверса или болест на Верной. Това заболяване е хронично и представлява болезнено възпаление на кожата. Симптомите може да включват наличие на болезнени възли (бучки) и абсцеси (подувания под повърхността на кожата), от които може да изтича гной. Обикновено засяга специфични области от кожата, като зоната под гърдите, подмишниците, вътрешната страна на бедрата, слабините и седалището. В засегнатите области може също да се появят и белези.

Cosentyx може да намали броя на възлите и абсцесите, които имате, както и болката, която често е свързана с това заболяване. Ако имате гноен хидраденит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx.

Cosentyx се използва при възрастни с гноен хидраденит, като може да се прилага самостоятелно или с антибиотици.

Псориатичен артрит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено „псориатичен артрит“. Това е възпалително заболяване на ставите, често пъти съчетано с псориазис. Ако имате активен псориатичен артрит, първоначално ще Ви бъдат давани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на активния псориатичен артрит, за подобряване на физическата активност и забавяне увреждането на хрущяла и костта на ставите, засегнати от заболяването.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен псориатичен артрит и може да се прилага самостоятелно или с друго лекарство, наречено метотрексат.

Прилагането на Cosentyx при псориатичен артрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването, ще забави увреждането на хрущяла и костта на засегнатите стави и ще подобри способността Ви да осъществявате нормалните ежедневни дейности.

Аксиален спондилоартрит, включително анкилозиращ спондилит (рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит) и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

Cosentyx се използва за лечение на заболявания, наречени „анкилозиращ спондилит“ и „нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи предимно гръбначния стълб, при които се наблюдава възпаление на ставите на гръбначния стълб. Ако имате анкилозиращ спондилит или нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит, първоначално ще Ви бъдат прилагани други лекарства. Ако не се повлияете достатъчно добре от прилагането на тези лекарства, ще Ви бъде приложен Cosentyx за намаляване на признаците и симптомите на заболяването, за намаляване на възпалението и подобряване на физическата активност.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен анкилозиращ спондилит и активен нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит.

Прилагането на Cosentyx при анкилозиращ спондилит и нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването и ще подобри Вашата физическа активност.

Ювенилен идиопатичен артрит, включително артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит

Cosentyx се използва при пациенти (на възраст на и над 6 години) за лечение на заболявания, които са форми на ювенилен идиопатичен артрит, наречени „артрит, свързан с ентезит“ и „ювенилен псориатичен артрит“. Това са възпалителни заболявания, засягащи ставите и местата, в които сухожилията се свързват с костите.

Използването на Cosentyx при артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориатичен артрит ще помогне на Вас (или на Вашето дете) за намаляване на симптомите и подобряване на Вашата (или тази на детето Ви) физическа активност.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cosentyx

Не използвайте Cosentyx:

- **ако сте алергични** към секукинумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
Ако мислите, че може да сте алергични, консултирайте се с Вашия лекар преди употребата на Cosentyx.
- **ако имате активна инфекция**, която е важна според Вашия лекар (например активна туберкулоза).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди да използвате Cosentyx:

- ако в момента имате инфекция;
- ако имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако имате възпалително заболяване, засягащо червата, наречено болест на Крон;
- ако имате възпаление на дебелото черво, наречено улцерозен колит;
- ако наскоро сте имунизирани или Ви предстои имунизация по време на лечението с Cosentyx;
- ако Ви се прилага друго лечение за псориазис като други имunosупресори или фототерапия с ултравиолетова (UV) светлина.

Туберкулоза

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали туберкулоза. Трябва също да кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте били в близък контакт с някой, който има туберкулоза. Вашият лекар ще Ви прегледа и може да направи тест за туберкулоза, преди да използвате Cosentyx. Ако Вашият лекар смята, че сте изложени на риск от туберкулоза, може да Ви бъдат дадени лекарства за лечението ѝ. Ако по време на лечението с Cosentyx се появят симптоми на туберкулоза (като постоянна кашлица, загуба на тегло, отпадналост или леко повишена температура), трябва незабавно да кажете на Вашия лекар.

Хепатит В

Говорете с Вашия лекар, ако имате или преди това сте имали инфекция с хепатит В. Това лекарство може да предизвика повторно активиране на инфекцията. Преди и по време на лечението със секукинумаб Вашият лекар може да Ви проверява за признаци на инфекция. Информирайте Вашия лекар, ако забележите някой от следните симптоми: задълбочаваща се умора, пожълтяване на кожата или на бялата част на очите, тъмна урина, загуба на апетит, гадене и/или болка в горната дясна част на корема.

Възпалително чревно заболяване (болест на Крон или улцерозен колит)

Прекратете употребата на Cosentyx и уведомете Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите спазми в корема или болка, диария, загуба на тегло, кръв в изпражненията или някакви други признаци на чревни проблеми.

Внимавайте за инфекции и алергични реакции

Cosentyx има потенциала да причинява сериозни нежелани реакции, включително инфекции и алергични реакции. Трябва да внимавате за поява на определени признаци на тези състояния, докато Ви се прилага Cosentyx.

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някакви признаци, показващи наличието на възможна сериозна инфекция или алергична реакция. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Деца и юноши

Cosentyx не се препоръчва при деца с плакатен псориазис на възраст под 6 години, защото не е проучван в тази възрастова група.

Cosentyx не се препоръчва при деца на възраст под 6 години с ювенилен идиопатичен артрит (артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориазис).

Cosentyx не се препоръчва за други показания при деца и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства;
- ако наскоро сте били или Ви предстои да бъдете ваксинирани. Не трябва да Ви се прилагат определени видове ваксини (живи ваксини) по време на употребата на Cosentyx.

Бременност, кърмене и фертилитет

- За предпочитане е да избягвате употребата на Cosentyx по време на бременност. Ефектите на това лекарство върху бременната жена не са известни. Ако сте жена с детероден потенциал, се препоръчва да избягвате забременяване и да използвате адекватни методи за предпазване от забременяване, докато използвате Cosentyx и в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза Cosentyx.
Говорете с Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.
- Говорете с Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. Заедно с Вашия лекар ще решите, дали да кърмите или да използвате Cosentyx. Не трябва да правите и двете. След употребата на Cosentyx не трябва да кърмите в продължение на поне 20 седмици, след приема на последната доза.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cosentyx да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Cosentyx

Cosentyx се прилага чрез инжекция под кожата (позната като подкожна инжекция) от медицински специалист.

Уверете се, че сте обсъдили с Вашия лекар, кога ще Ви се прилагат инжекциите и за кога имате насрочени посещения за проследяване.

Колко Cosentyx трябва да се прилага и за колко време

Вашият лекар ще реши от колко Cosentyx се нуждаете и за колко време.

Плакатен псориазис

Възрастни

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg**.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

Деца на възраст на и над 6 години

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 25 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 25 kg или повече, но под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.Вашият лекар може да повиши дозата Ви на 300 mg.
- Всяка доза 150 mg **се прилага като една инжекция от 150 mg**. Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на дози 75 mg и 300 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Гноен хидраденит

- Препоръчителната доза е 300 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg**.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4 последвани от ежемесечни инжекции. Според Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни корекции на дозата.

Псориатичен артрит

Ако имате псориатичен артрит и също умерено тежък до тежък плакатен псориазис, Вашият лекар може да коригира препоръчителната доза при необходимост.

При пациентите, които не са се повлияли добре от лекарства, наречени инхибитори на тумор некротизиращия фактор (TNF):

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg**.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции. Всеки път ще получавате доза 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

При други пациенти с псориатичен артрит:

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Въз основа на Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да повиши дозата до 300 mg.

Анкилозиращ спондилит (Рентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит)

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

В зависимост от Вашия отговор към лечението, Вашият лекар може да увеличи дозата до 300 mg. Всяка доза 300 mg се прилага като две инжекции по 150 mg.

Нерентгенографски потвърден аксиален спондилоартрит

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложена като подкожна инжекция.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Ювенилен идиопатичен артрит (артрит, свързан с ентезит и ювенилен псориазис)

- Препоръчителната доза е въз основа на телесното тегло, както следва:
 - тегло под 50 kg: 75 mg чрез подкожна инжекция.
 - тегло 50 kg или повече: 150 mg чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза 150 mg **се прилага като една инжекция от 150 mg**. Може да са налични други лекарствени форми/видове опаковки с различно количество на активното вещество за приложение на доза 75 mg.

След първата доза Вие ще получавате инжекции всяка седмица на седмица 1, 2, 3 и 4, последвани от ежемесечни инжекции.

Лечението с Cosentyx е продължително. Вашият лекар редовно ще проверява състоянието Ви, за да е сигурен, че лечението има желан ефект.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Cosentyx

Ако сте получили повече от необходимата доза Cosentyx или дозата Ви е била приложена по-рано, отколкото е предписал Вашият лекар, информирайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Cosentyx

Ако сте пропуснали поставянето на една инжекция Cosentyx, говорете с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Cosentyx

Не е опасно да спрете употребата на Cosentyx. Въпреки че, ако спрете, симптомите на псориазис, псориазисен артрит или аксиален спондилоартрит могат да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на Cosentyx и информирайте Вашия лекар или потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите някоя от изброените по-долу нежелани реакции:

Възможна сериозна инфекция – признаците може да включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощни изпотявания;
- чувство на умора или задух, кашлица, която не отминава;
- топла, зачервена и болезнена кожа или болезнен кожен обрив с мехури;
- усещане за парене при уриниране.

Сериозна алергична реакция – признаците може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните, езика или гърлото;
- силен сърбеж на кожата, с червен обрив или надигнати грапавини.

Вашият лекар ще реши, дали и кога можете да подновите лечението.

Други нежелани реакции

Повечето от изброените по-долу нежелани реакции са леки до умерено тежки. Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея);
- главоболие;
- гадене;
- умора;
- сърбяща, зачервена и суха кожа (екзема).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- гъбична инфекция в устата (орална кандидоза);
- признаци на понижен брой на белите кръвни клетки, като висока температура, зачервено гърло или афти в устата вследствие на инфекция (неутропения);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);
- сърбящ обрив (уртикария);
- инфекции на долните дихателни пътища;
- спазми и болки в корема, диария, загуба на тегло или кръв в изпражненията (признаци на проблеми с червата);
- малки, сърбящи мехурчета по дланите на ръцете, стъпалата на краката и краищата на пръстите на ръцете и на краката (дисхидротична екзема);
- атлетно стъпало (тинейтис педис).

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция);
- зачервяване и лющене на кожата върху по-голяма площ на тялото, която може да сърби или да е болезнена (ексфолиативен дерматит);
- възпаление на малките кръвоносни съдове, което може да доведе до кожен обрив с малки червени или виолетови подутини (васкулит);
- оток на шията, лицето, устата или гърлото, което може да доведе до затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода);
- болезнен оток и разязвяване на кожата (гангренозна пиодермия).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cosentyx

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката или флакона след „Годен до:/EXP“.

Преди разтваряне: Съхранявайте флакона в хладилник между 2°C и 8°C.

След разтваряне: Разтворът може да се използва веднага или да се съхранява на 2°C до 8°C в продължение на 24 часа. Да не се замразява. Разтворът трябва да се приложи в рамките на един час след изваждане от хладилника (2°C до 8°C).

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че прахът не е напълно разтворен или ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.

Това лекарство е само за еднократна употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активно вещество: секукинумаб. Всеки флакон прах за инжекционен разтвор съдържа 150 mg секукинумаб. След разтваряне 1 ml разтвор съдържа 150 mg секукинумаб.
- Други съставки: захароза, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат и полисорбат 80.

Как изглежда Cosentyx и какво съдържа опаковката

Cosentyx прах за инжекционен разтвор е бял твърд прах в стъклен флакон.

Cosentyx се доставя в опаковки, съдържащи един флакон.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба на Cosentyx прах за инжекционен разтвор

Посочената по-долу информация е предназначена само за лекари и медицински специалисти.

Приготвянето на разтвора за подкожно инжектиране трябва да се прави без прекъсване, като се използва асептична техника. Времето за приготвяне от пробиване на запушалката до края на реконституирането отнема средно 20 минути и не трябва да надхвърля 90 минути.

За да пригответе Cosentyx 150 mg прах за инжекционен разтвор, моля придържайте се към следните инструкции:

Инструкции за реконституиране на Cosentyx 150 mg прах за инжекционен разтвор:

1. Оставете флакона с прах да достигне стайна температура и се уверете, че стерилната вода за инжекции също е достигнала стайна температура.
2. Изтеглете малко повече от 1,0 ml стерилна вода за инжекции в 1 ml градуирана спринцовка за еднократна употреба и нагласете на 1,0 ml.
3. Махнете пластмасовата капачка от флакона.
4. Вкарайте иглата на спринцовката във флакона, съдържащ праха, през центъра на гумената запушалка и разтворете праха като бавно инжектирате 1,0 ml стерилна вода за инжекции във флакона. Струята стерилна вода за инжекции трябва да бъде насочена към праха.



5. Наклонете флакона под ъгъл приблизително 45° и внимателно го завъртете с върха на пръстите си в продължение на приблизително 1 минута. Не разклащайте и не обръщайте флакона.



6. Оставете флакона на стайна температура поне за 10 минути, за да се разтвори. Имайте предвид, че е възможно запенване на разтвора.
7. Наклонете флакона под ъгъл приблизително 45° и внимателно го завъртете с върха на пръстите си в продължение на приблизително 1 минута. Не разклащайте и не обръщайте флакона.



8. Оставете флакона, без да го пипате, на стайна температура за приблизително 5 минути. Приготвеният разтвор трябва да е бистър. На цвят може да варира от безцветен до бледожълт. Не го използвайте, ако лиофилизираният прах не се е разтворил напълно или ако течността има лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.
9. Подгответе необходимия брой флакони (1 флакон за доза 75 mg, 1 флакон за доза 150 mg, 2 флакона за доза 300 mg).

След съхранение на температура от 2°C до 8°C, разтворът трябва да се остави да достигне стайна температура в продължение на приблизително 20 минути, преди да бъде приложен.

Указания за прилагане на Cosentyx разтвор

1. Наклонете флакона под ъгъл приблизително 45° и поставете върха на иглата на самото дъно на флакона с разтвора, докато изтеглите разтвора в спринцовката. НЕ обръщайте флакона.



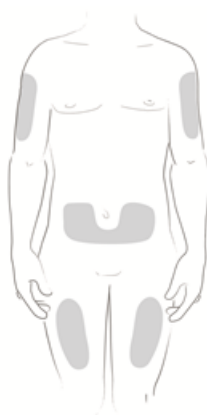
2. За дозите 150 mg и 300 mg, внимателно изтеглете малко повече от 1,0 ml разтвор за подкожно инжектиране от флакона в градуираната 1 ml спринцовка за еднократна употреба, като използвате подходяща игла (напр. 21G x 2"). Тази игла ще се използва само за изтегляне на Cosentyx в спринцовката за еднократна употреба. Подгответе необходимия брой спринцовки (2 спринцовки за доза 300 mg).
За дете, получаващо доза 75 mg, внимателно изтеглете малко повече от 0,5 ml от разтвора за подкожна инжекция и незабавно изхвърлете остатъка.
3. С върха на иглата насочен нагоре внимателно почукайте спринцовката, за да може, ако има някакви мехурчета, да се придвижат към върха.



4. Сменете прикрепената игла с игла 27G x ½".



5. Изгонете въздушните мехурчета и натиснете буталото до отбелязаното деление 1,0 ml за доза 150 mg.
Изгонете въздушните мехурчета и натиснете буталото до отбелязаното деление 0,5 ml за доза 75 mg.
6. Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт.
7. Инжектирайте Cosentyx разтвор за подкожно приложение в предната част на бедрата, долната част на корема (но не и в областта на 5 сантиметра около пъпа) или външната част на горните крайници. Всеки път избирайте различно място за поставяне на инжекцията. Не инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, бели се или е втвърдена. Избягвайте области, където има белези или стрии.



8. Ако има останал във флакона разтвор, не трябва да се използва, а да се изхвърли съгласно местните изисквания. Флаконите са само за еднократна употреба. Изхвърлете използваната спринцовка в контейнер за остри предмети (затварящ се, непробиваем контейнер). В името на Вашата безопасност и здраве и тези на другите, иглите и използваните спринцовки никога не трябва да се използват повторно.