

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

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, селективно към интерлевкин-17A. Секукинумаб е антитяло от клас IgG1/κ, получено от клетки от яйчник на китайски хамстер (СНО).

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 псoриазис

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

Псoриатичен артрит

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

Анкилозиращ спондилит

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

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

Плакатен псориазис

Препоръчителната доза е 300 mg секукинумаб, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4. Всяка доза от 300 mg се прилага като две подкожни инжекции от 150 mg.

Псориатичен артрит

При пациенти със съпътстващ умерено тежък до тежък плакатен псориазис или 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 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4. Всяка доза от 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 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4.

Анкилозиращ спондилит

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

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 на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Cosentyx се прилага чрез подкожна инжекция. Ако е възможно, областите от кожата, засегнати от псориазис, трябва да се избягват като места на инжектиране. Прахът за инжекционен разтвор трябва да се разтвори преди употреба. За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6 и „Указания за употреба“ в листовката.

4.3 Противопоказания

Тежки реакции на свръхчувствителност към активното вещество 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

Инфекции

Cosentyx има потенциал да повишава риска от инфекции. В клиничните изпитвания са наблюдавани инфекции при пациентите, получаващи Cosentyx (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 ръзка с механизма на действие на Cosentyx, съобщенията за несериозни кожнолигавични инфекции с кандида са по-чести при секукинумаб, отколкото при плацебо, по време на клиничните изпитвания при псориазис (3,55 на 100 пациентогодини за секукинумаб 300 mg спрямо 1,00 на 100 пациентогодини за плацебо) (вж. точка 4.8).

Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля употребата на Cosentyx при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивираща инфекция.

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 Cosentyx не трябва да се прилага, докато инфекцията не отзвучи.

От клиничните изпитвания не се съобщава за повишена предразположеност към туберкулоза. Независимо от това, Cosentyx не трябва да се прилага при пациент с активна туберкулоза. Трябва да се обмисли провеждането на противотуберкулозна терапия преди започване на лечението с Cosentyx при пациентите с латентна туберкулоза.

Болест на Crohn

Необходимо е повишено внимание при назначаване на Cosentyx при пациенти с болест на Крон, тъй като по време на клиничните изпитвания е наблюдавано обостряне на болестта на Крон, в някои случаи сериозно, както в групата на Cosentyx, така и в групата на плацебо. Пациентите, които са на лечение с Cosentyx и имат болест на Crohn, трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

Реакции на свръхчувствителност

В клиничните изпитвания са наблюдавани редки случаи на анафилактични реакции при пациенти, лекувани с Cosentyx. Ако се появи анафилактична реакция или други реакции на свръхчувствителност, приложението на Cosentyx трябва незабавно да се спре и да се започне съответната терапия.

Ваксини

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно с Cosentyx.

При пациентите, получаващи Cosentyx, могат да се прилагат инактивирани или убити ваксини. В едно изпитване, 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 менингококова и противогрипна ваксина. Данните предполагат, че Cosentyx не потиска хуморалния имунен отговор към менингококова и противогрипна ваксина.

Съпътстваща имуносупресивна терапия

В изпитванията при псориазис безопасността и ефикасността на Cosentyx в комбинация с имуносупресори, включително биологични лекарствени продукти или фототерапия, не са оценявани (вж. също точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно с Cosentyx (вж. също точка 4.4).

Не са провеждани изпитвания за взаимодействията при хора. Няма преки доказателства за ролята на IL-17A в експресията на CYP450 ензимите. Образуването на някои CYP450 ензими се потиска от повишените нива на цитокини по време на хронично възпаление. Следователно, противовъзпалителното лечение, като това с инхибитор на IL-17A, като секукинумаб, може да доведе до нормализиране на нивата на CYP450, съчетано с по-ниска експозиция на метаболизиращите се от CYP450 съпътстващи лекарства. Следователно, не може да се изключи клинично значимо повлияване на субстратите на CYP450 с тесен терапевтичен индекс, при които дозата се адаптира индивидуално (напр. варфарин). При започване на терапия със секукинумаб при пациенти, третирани с такива лекарствени продукти, трябва да се има предвид терапевтичен лекарствен мониторинг.

Не са наблюдавани взаимодействия при прилагане на Cosentyx едновременно с метотрексат (MTX) и/или кортикостероиди по време на изпитванията при артрит (включително при пациенти с псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит).

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. Изпитванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (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 с Cosentyx за жената.

Фертилитет

Ефектът на секукинумаб върху фертилитета при хора не е оценен. Изпитванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

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

Общо 6 804 пациенти са третирани с Cosentyx в заслепени и отворени клинични изпитвания при различни показания (плакатен псориазис, псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит и други автоимунни заболявания). От тях 3 671 пациенти са били с експозиция на Cosentyx в продължение поне на една година, което представлява 6 450 пациентогодини експозиция.

Нежелани реакции при плакатен псориазис

Данните от четири плацебо-контролирани фаза III изпитвания при плакатен псориазис са събрани, за да се оцени безопасността на Cosentyx в сравнение с плацебо за период до 12 седмици след започване на лечението. Общо са оценени 2 076 пациенти (692 пациенти на 150 mg, 690 пациенти на 300 mg и 694 пациенти на плацебо).

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са били инфекции на горни дихателни пътища (най-често назофарингит, ринит). Повечето от реакциите са били леки до умерени по тежест.

Нежелани реакции при псориаатичен артрит

Cosentyx е проучен в две плацебо-контролирани изпитвания при псориаатичен артрит с 1 003 пациенти (703 пациенти на Cosentyx и 300 пациенти на плацебо) при обща експозиция 1 061 пациентогодини в рамките на изпитванията (медиана на продължителността на експозицията при пациентите, лекувани със секукинумаб: 456 дни в Изпитване при ПсА 1 и 245 дни в Изпитване при ПсА 2). Профилът на безопасност, наблюдаван при пациентите с псориаатичен артрит, лекувани с Cosentyx, е в съответствие с профила на безопасност при псориазис.

Нежелани реакции при анкилозиращ спондилит

Cosentyx е проучен в две плацебо-контролирани изпитвания при анкилозиращ спондилит с 590 пациенти (394 пациенти на Cosentyx и 196 пациенти на плацебо) при обща експозиция от 755 пациентогодини в рамките на изпитванията (медиана на продължителността на експозицията при пациентите, лекувани със секукинумаб: 469 дни в Изпитване при АС 1 и 460 дни в Изпитване при АС 2). Профилът на безопасност, наблюдаван при пациентите с анкилозиращ спондилит, лекувани с Cosentyx, е в съответствие с профила на безопасност при псориазис.

Табличен списък на нежеланите реакции

НЛР от клиничните изпитвания при псориазис, псориаатичен артрит и анкилозиращ спондилит, както и от постмаркетинговия опит (Таблица 1) са изброени, съгласно MedDRA, по системно-органни класове. В рамките на всеки системно-органен клас НЛР 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).

Таблица 1 Списък на нежеланите реакции в клиничните изпитвания¹⁾ 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
		Тинеа педис
		Отитис екстерна
	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
Нарушения на очите	Нечести	Конюнктивит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Ринорея
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Уртикария
¹⁾ Плацебо-контролирани клинични изпитвания (фаза III) при пациенти с плакатен псориазис, псориаатичен артрит и анкилозиращ спондилит, 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 и анкилозиращ спондилит).		

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В плацебо-контролирания период на клиничните изпитвания при плакатен псориазис (общо 1 382 пациенти са третирани с Cosentyx и 694 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 12 седмици) инфекции се съобщават при 28,7% от пациентите на лечение с Cosentyx спрямо 18,9% при пациентите на лечение с плацебо. Болшинството 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 с Cosentyx и при 0,3% от пациентите на лечение с плацебо (вж. точка 4.4).

В рамките на целия период на лечение (общо 3 430 пациенти, третирани с Cosentyx с продължителност до 52 седмици при болшинството от пациентите), инфекции се съобщават при 47,5% от пациентите на лечение с Cosentyx (0,9 на пациентогодина при проследяване). Сериозни инфекции се съобщават при 1,2% от пациентите на лечение с Cosentyx (0,015 на пациентогодина при проследяване).

Честотата на инфекциите, наблюдавана в клиничните изпитвания при псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит, е подобна на тази, наблюдавана в изпитванията при псориазис.

Неутропения

В клиничните изпитвания фаза 3 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 с Cosentyx.

Честотата на случаите на неутропения при псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит е подобна на тази при псориазис.

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

Реакции на свръхчувствителност

В клиничните изпитвания са наблюдавани редки случаи на уртикария и анафилактични реакции към Cosentyx (вж. също точка 4.4).

Имуногенност

В клиничните изпитвания при псориазис, псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит, по-малко от 1% от пациентите на лечение с Cosentyx 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.

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

В клиничните изпитвания няма съобщения за случаи на предозиране.

Дози до 30 mg/kg (приблизително 2 000 до 3 000 mg) са били прилагани интравенозно в клинични изпитвания, 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-медирания 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, отока 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 анкилозиращ спондилит 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.

Фармакодинамични ефекти

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

В изпитване със секукинумаб, инфилтриращите епидермиса неутрофили и различни, свързани с неутрофилите маркери, които са повишени в кожните лезии при пациенти с плакатен псориазис, са значително 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

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

От 2 403 пациенти, които са включени в плацебо-контролираните изпитвания 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 anti-TNF, а при 2% - неуспех от anti-p40). Приблизително 15 до 25% от пациентите в изпитванията фаза III имат псориаатичен артрит (ПА) на изходно ниво.

Изпитване при псориазис 1 (ERASURE) оценява 738 пациенти. Пациентите, рандомизирани на Cosentyx, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза всеки месец, като се започне от седмица 4. Изпитване при псориазис 2 (FIXTURE) оценява 1 306 пациенти. Пациентите, рандомизирани на Cosentyx получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт получават доза от 50 mg два пъти седмично в продължение на 12 седмици, последвана от 50 mg всяка седмица. Както в изпитване 1, така и в изпитване 2, пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не е наблюдавано повлияване на 12-та седмица, преминават на Cosentyx (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.

Изпитване 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 Cosentyx чрез предварително напълнена спринцовка. Изпитване 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 Cosentyx чрез предварително напълнена писалка. Както в изпитване 3, така и в изпитване 4, пациентите, рандомизирани на Cosentyx, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4. Пациентите са рандомизирани също така да получават плацебо на седмица 0, 1, 2 и 3, последвано от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4.

Изпитване при псориазис 5 (SCULPTURE) оценява 966 пациенти. Всички пациенти получават Cosentyx 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 изпитвания 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 2 и 3). 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 изпитвания с най-голям ефект на седмица 16, поради тази причина се препоръчва тази доза.

Таблица 2 Обобщение на клиничен отговор PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа в псориазични изпитвания 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
Изпитване 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%)
Изпитване 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%)**	-	-	-	-
Изпитване 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 3 Обобщение на клиничния отговор в изпитване 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 изпитване 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 и бързата поява на PASI 75 отговор на седмица 4. 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 16.

Таблица 4 Обобщение на клиничния отговор в изпитването CLEAR

	Седмица 4		Седмица 16	
	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*
Брой пациенти	334	335	334	335
PASI 75 отговор n (%)	167 (50,0%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	277 (82,7%)
PASI 90 отговор n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	193 (57,6%)
PASI 100 отговор n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ n (%)	126 (37,7%)	41 (12,2%)	277 (82,9%)	226 (67,5%)

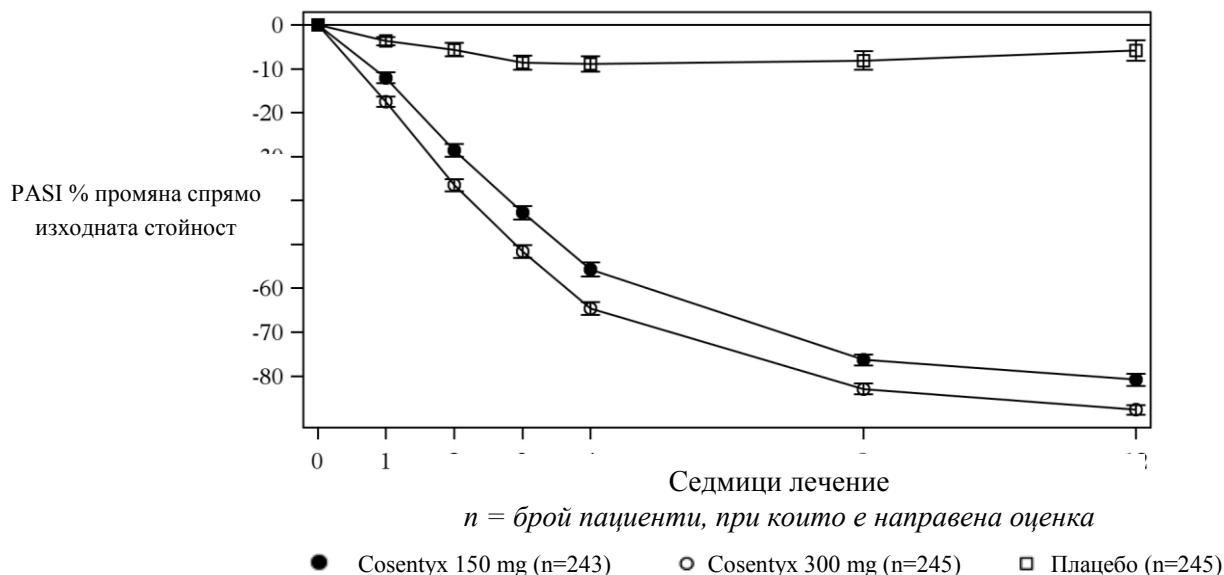
* Пациентите, лекувани със секукинумаб, получават 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза на седмица 4, 8 и 12. Пациентите, лекувани с устекинумаб, получават 45 mg или 90 mg на седмица 0 и 4 (в зависимост от телесното тегло, съгласно одобрения начина на приложение)

** р стойности спрямо устекинумаб: p<0,0001

Cosentyx е ефикасен при нелекувани до момента със системна терапия и биологични лекарствени продукти пациенти, 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 псориазисен артрит на изходно ниво е подобно на това в общата популация с плакетен псориазис.

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

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



Специфични локализации/ форми на плакетен псориазис

В две допълнителни плацебо контролирани изпитвания се наблюдава подобрене, както при нокътния псориазис (TRANSFIGURE, 198 пациенти), така и при палмоплантарния плакетен псориазис (GESTURE, 205 пациенти). В изпитването 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 плакетен псориазис със засягане на ноктите. В изпитването 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.

Качество на живот/съобщени от пациентите резултати

Налице е статистически значимо подобрене на седмица 12 (изпитвания 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 (изпитвания 1 и 2).

Четиредесет процента от участниците в изпитвания 1 и 2 са попълвали Дневник на симптомите при псориазис (Psoriasis Symptom Diary®). При участниците, попълвали Дневника във всяко едно от тези изпитвания, 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.

Псориатичен артрит

Безопасността и ефикасността на Cosentyx са оценени при 1 003 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани изпитвания 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 изпитванията 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 изпитванията са с диагностициран ПсА средно от 3,9 до 5,3 години. Болшинството от пациентите също така имат активни псориатични кожни лезии или документирана анамнеза за наличие на псориазис. Над 62% и 47% от пациентите с ПсА са имали съответно ентезит и дактилит на изходно ниво. В двете изпитвания първична крайна точка е постигнат отговор по критериите на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology - ACR) 20 на седмица 24.

В изпитването при псориатичен артрит 1 (Изпитване при ПсА 1) и изпитването при псориатичен артрит 2 (Изпитване при ПсА 2) съответно 29% и 35% 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).

Изпитване при ПсА 1 (FUTURE 1) оценява 606 пациенти, от които 60,7% провеждат съпътстващо лечение с MTX. При пациентите, рандомизирани на Cosentyx, 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 с Cosentyx (75 mg или 150 mg подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

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

Признаци и симптоми

Лечението с Cosentyx води до значимо подобрене на показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмица 24 (вж. Таблица 5).

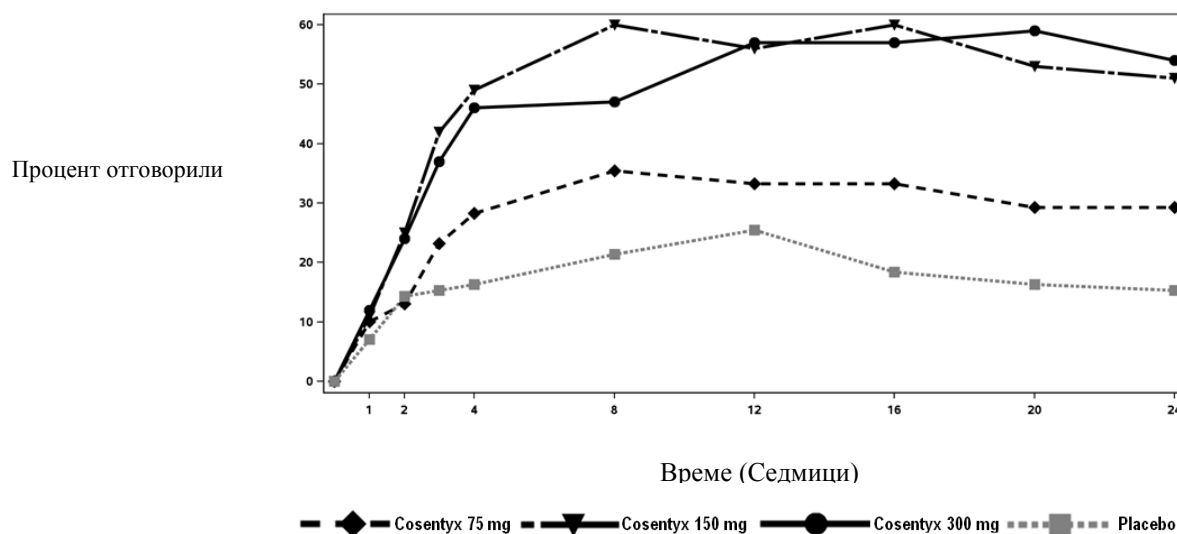
Таблица 5 Клиничен отговор в Изпитване при ПсА 2 на седмица 24

	Седмица 24			
	Плацебо	75 mg	150 mg	300 mg
Брой рандомизирани пациенти	98	99	100	100
ACR20 отговор n (%)	15 (15,3%)	29 (29,3%*)	51 (51,0%***)	54 (54,0%***)
ACR50 отговор n (%)	7 (7,1%)	18 (18,2%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)
ACR70 отговор n (%)	1 (1,0%)	6 (6,1%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)
DAS28-CRP	-0,96	-1,12	-1,58**	-1,61**
Брой пациенти с ангажиране на $\geq 3\%$ от телесната повърхност – BSA с псориатични лезии на изходно ниво	43 (43,9%)	50 (50,5%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)
PASI 75 отговор n (%)	7 (16,3%)	14 (28,0%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)
PASI 90 отговор n (%)	4 (9,3%)	6 (12,0%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)
Обратно развитие на дактилита n (%) †	4 (14,8%)	10 (30,3%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)
Обратно развитие на ентезита n (%) ‡	14 (21,5%)	22 (32,4%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; спрямо плацебо Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия, с изключение на тези за ACR70, дактилит и ентезит, които са изследователски крайни точки. Импутиране 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 † При пациенти с дактилит на изходно ниво (съответно n=27, 33, 32, 46) ‡ При пациенти с ентезит на изходно ниво (съответно n=65, 68, 64, 56)				

Cosentyx започва да действа на седмица 2. Статистически значима разлика в ACR 20 спрямо плацебо се постига на седмица 3. На седмица 16 пациентите, лекувани с Cosentyx, показват значимо подобрене на признаците и симптомите на заболяването, при значимо по-висок процент на постигнат клиничен отговор според критериите на ACR 20 (33,3%, 60,0% и 57,0% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg) спрямо плацебо (18,4%).

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 ПсА изпитване 2 в течение на времето до седмица 24



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 MTX или не. На седмица 24 пациентите, лекувани с Cosentyx, провеждащи съпътстващо лечение с MTX, имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (44,7%, 47,7% и 54,4% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 20,0%) и ACR 50 (27,7%, 31,8% и 38,6% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 8,0%). Пациентите, лекувани с Cosentyx, без съпътстващо лечение с MTX имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (15,4%, 53,6% и 53,6% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 10,4%) и ACR 50 (9,6%, 37,5% и 32,1% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 6,3%).

Както пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия, така и пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапия, лекувани с Cosentyx, 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: 37%, 64% и 58% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 15,9%; пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α : 15%, 30% и 46% съответно при 75 mg, 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. Подоброение 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 .

Броят на пациентите с ПсА с ангажиране на аксиалния скелет е много малък, за да позволи значимо оценяване.

Подоброение се наблюдава във всички компоненти на ACR скорове, включително оценката на болката от страна на пациентите. Процентът пациенти, постигнали терапевтичен отговор според модифицираните критерии за терапевтичен отговор при ПсА, е по-висок при пациентите, лекувани с Cosentyx (38,4%, 62,0% и 63,0% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg) спрямо плацебо (29,6%) на седмица 24.

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

Рентгенологичен отговор

Все още няма демонстрирано инхибиране на прогресията на структурната увреда при ПсА, при използване на натоварващата схема с подкожно приложение, одобрена за клинична употреба.

В Изпитване при ПсА 1 инхибирането на прогресията на структурното увреждане е оценено рентгенологично и е представено като промяна в модифицирания общ скор по Sharp (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) на седмица 24 и 52, спрямо изходното ниво. Данните от седмица 24 са представени в таблица 6.

Таблица 6 Промяна в модифицирания общ Sharp Score при псориатичен артрит

	Плацебо N=179	Cosentyx 75 mg¹ N=181	Cosentyx 150 mg¹ N=185
Общ скор			
Изходно ниво (SD)	28,4 (63,5)	20,4 (39,4)	22,3 (48,0)
Средна промяна на седмица 24	0,57	0,02*	0,13*
*p<0,05 въз основа на номинална, но некоригирана р-стойност			
¹ 10 mg/kg на седмица 0, 2 и 4, последвани от подкожно прилагане на дози от 75 mg или 150 mg			

Инхибирането на структурното увреждане се запазва при лечение с Cosentyx до седмица 52.

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 92,3% в групата на секукинумаб, приложен като натоварваща доза от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза 75 mg подкожно, 82,3% в групата на секукинумаб, приложен като натоварваща доза от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза от 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 от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза от 75 mg или 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 85,8%, 85,7% и 86,8%.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот

В Изпитване при ПсА 2, пациентите, лекувани с Cosentyx 150 mg (p=0,0555) и 300 mg (p=0,0040), 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) на седмица 24. Подобрене в HAQ-DI скоровете се наблюдава независимо от предхождащата експозиция на анти-TNF α . Подобен отговор се наблюдава и в Изпитване при ПсА 1.

Пациентите, лекувани с Cosentyx, 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). В Изпитване при ПсА 1 се наблюдава подобен клиничен отговор и ефикасността се запазва до седмица 52.

Анкилозиращ спондилит

Безопасността и ефикасността на Cosentyx са оценени при 590 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани изпитвания 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 изпитванията имат поставена диагноза АС средно от 2,7 до 5,8 години. В двете изпитвания 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 изпитването при анкилозиращ спондилит 1 (Изпитване при АС 1) и изпитването при анкилозиращ спондилит 2 (Изпитване при АС 2) 27,0% и 38,8% от пациентите съответно 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).

Изпитване 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 Cosentyx, 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 с Cosentyx (75 mg или 150 mg, приложени подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

Изпитване 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 Cosentyx, получават 75 mg или 150 mg, приложени подкожно на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза всеки месец, като се започне от седмица 4. На седмица 16, пациентите, които са рандомизирани на плацебо на изходно ниво, са рандомизирани отново да получават Cosentyx (75 mg или 150 mg, приложени подкожно) всеки месец.

Признаци и симптоми

В Изпитване при АС 2 лечението с Cosentyx 150 mg води до по-голямо подобрене в показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмица 16 (вж. Таблица 7).

Таблица 7 Клиничен отговор в Изпитване при АС 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
Импутирани при липса на отговор при липсваща бинарна крайна точка.
ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрит; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозираш спондилит по Бат; hsCRP: високо чувствителен С-реактивен протеин; ASDAS: Скор за активност на заболяването анкилозираш спондилит; BSL: изходно ниво

Cosentyx 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 Изпитване при АС 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 Cosentyx 150 mg спрямо плацебо.

В двете изпитвания при АС, пациентите, лекувани с Cosentyx (150 mg в Изпитване при АС 2 и двете терапевтични схеми в Изпитване при АС 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 Изпитване при АС 2 от 72 пациенти, рандомизирани първоначално на Cosentyx 150 mg, 61 (84,7%) от пациентите продължават лечението на седмица 52. От 72 пациенти, рандомизирани на Cosentyx 150 mg, 45 и 35 имат съответно ASAS 20/40 отговор.

Подвижност на гръбначния стълб

Пациентите, лекувани с Cosentyx 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 изпитвания при АС – Изпитване при АС 1 (-0,40 спрямо -0,12 за плацебо; p=0.0114) и Изпитване 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 Изпитване при АС 1 и Изпитване 2, пациентите, лекувани с Cosentyx 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) скората ($p<0,001$). Пациентите, лекувани с Cosentyx 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.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията 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 информацията относно употреба в педиатрията).

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията с Cosentyx при плакетен псориазис при педиатрични пациенти на възраст от 6 години до под 18 години и при хроничен идиопатичен артрит при педиатрични пациенти на възраст от 2 години до под 18 години (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Плакетен псориазис

Абсорбция

След еднократно подкожно приложение на доза от 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 еднократно подкожно приложение на доза от 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 плакетен псориазис. В изпитванията абсолютната бионаличност варира между 60 и 77%, където е изчислявана.

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 течнофазова 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 псориаитични изпитвания с интравенозно приложение.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на секукинумаб след еднократно и многократно приложение при пациенти с плакaten псориазис е определена в няколко изпитвания 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.

Псориатичен артрит

Фармакокинетичните свойства на секукинумаб, наблюдавани при пациенти с псориатичен артрит са подобни на тези, проявени при пациенти с плакaten псориазис. Бионаличността на секукинумаб при пациенти с ПсА е 85% въз основа на популационен фармакокинетичен модел.

Анкилозиращ спондилит

Фармакокинетичните свойства на секукинумаб, наблюдавани при пациенти с анкилозиращ спондилит, са подобни на тези, проявени при пациенти с плакaten псориазис.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

От 3 430 пациенти с плакaten псориазис с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 230 пациенти са били на възраст 65 и повече години, а 32 пациенти са били на възраст 75 и повече години.

От 974 пациенти с псориатичен артрит, с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 85 пациенти са на възраст 65 години и повече, а 4 пациенти са на възраст 75 години и повече.

От 571 пациенти с анкилозиращ спондилит, с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 24 пациенти са на възраст 65 години и повече, а 3 пациенти са на възраст 75 години и повече.

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 елиминироване на интактния Cosentyx - 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 Cosentyx.

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 на базата на тестове за кръстосана тъканна реактивност, фармакологични изпитвания за безопасност, изпитвания за токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност, проведени със секукинумаб или миши анти-миши антитела срещу IL-17A.

Тъй като секукинумаб се свързва с IL-17A при хора и при дългоопашати макаци, неговата безопасност е проучена при дългоопашати макаци. Не са наблюдавани нежелани ефекти на секукинумаб при подкожно приложение при дългоопашати макаци, до 13 седмици и интравенозно приложение до 26 седмици (включително фармакокинетика, фармакодинамика, имуногенност и имунотоксичност (напр. Т-клетъчнозависим антитяло-отговор или NK-клетъчна активност)). Средните серумни концентрации, наблюдавани при маймуните след 13-седмично подкожно приложение на дози от 150 mg/kg, са значително по-високи от очакваната средна серумна концентрация при пациенти с псориазис при приложение на най-високата клинична доза. Антитела срещу секукинумаб се откриват само при едно от животните с експозиция. Не се наблюдава неспецифична кръстосана тъканна реактивност при прилагане на секукинумаб върху нормална човешка тъкан.

Не са провеждани изпитвания при животни, за да се оцени карциногенния потенциал на секукинумаб.

В изпитване за ембриофеталното развитие секукинумаб не показва токсичност за майката, ембриотоксичност или тератогенност, когато се прилага по време на органогенезата и през късните месеци на бременността.

Не са наблюдавани нежелани ефекти на мишите анти-миши антитела срещу IL-17A в изпитвания за фертилитет и ранно ембрионално развитие и пре- и постнатално развитие при мишки. Високите дози, използвани в тези изпитвания, превишават максималната ефективна доза от гледна точка на потискане на IL-17A и активност (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза
L-хистидин
L-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 Сроко на годност

3 години

След разтваряне

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 приготвяне изключва възможността за контаминация, продуктът трябва да се използва незабавно.

Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

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

За условията на съхранение след разтваряне 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 секукинумаб.

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 разтваряне и 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. Подробни указания за 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/001

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

15.01.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

*Секукинумаб е рекомбинантно изцяло човешко моноклонално антитяло, селективно към интерлевкин-17A. Секукинумаб е антитяло от клас IgG1/κ, получено от клетки от яйчник на китайски хамстер (СНО).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (инжекция)

Разтворът е бистър и безцветен до бледожълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плакетен псориазис

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

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).

Анкилозиращ спондилит

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

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

Плакатен псориазис

Препоръчителната доза е 300 mg секукинумаб, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4. Всяка доза от 300 mg се прилага като две подкожни инжекции от 150 mg.

Псориатичен артрит

При пациенти със съпътстващ умерено тежък до тежък плакатен псориазис или 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 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4. Всяка доза от 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 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4.

Анкилозиращ спондилит

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

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 на възраст под 18 години 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.

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

4.3 Противопоказания

Тежки реакции на свръхчувствителност към активното вещество 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

Инфекции

Cosentyx има потенциал да повишава риска от инфекции. В клиничните изпитвания са наблюдавани инфекции при пациентите, получаващи Cosentyx (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 ръзка с механизма на действие на Cosentyx, съобщенията за несериозни кожнолигавични инфекции с кандида, са по-чести при секукинумаб, отколкото при плацебо, по време на клиничните изпитвания при псориазис (3,55 на 100 пациентогодини за секукинумаб 300 mg спрямо 1,00 на 100 пациентогодини за плацебо) (вж. точка 4.8).

Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля употребата на Cosentyx при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивираща инфекция.

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 Cosentyx не трябва да се прилага, докато инфекцията не отзвучи.

От клиничните изпитвания не се съобщава за повишена предразположеност към туберкулоза. Независимо от това, Cosentyx не трябва да се прилага при пациент с активна туберкулоза. Трябва да се обмисли провеждането на противотуберкуозна терапия преди започване на лечението с Cosentyx при пациентите с латентна туберкулоза.

Болест на Crohn

Необходимо е повишено внимание при назначаване на Cosentyx при пациенти с болест на Крон, тъй като по време на клиничните изпитвания е наблюдавано обостряне на болестта на Крон, в някои случаи сериозно, както в групата на Cosentyx, така и в групата на плацебо. Пациентите, които са на лечение с Cosentyx и имат болест на Crohn трябва, да бъдат наблюдавани внимателно.

Реакции на свръхчувствителност

В клиничните изпитвания са наблюдавани редки случаи на анафилактични реакции при пациенти, лекувани с Cosentyx. Ако се появи анафилактична реакция или други реакции на свръхчувствителност, приложението на Cosentyx трябва незабавно да се спре и да се започне съответната терапия.

Индивиди с чувствителност към латекс

Подвижната капачка на иглата на Cosentyx, 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 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 с Cosentyx.

При пациентите, получаващи Cosentyx могат да се прилагат инактивирани или убити ваксини. В едно изпитване, 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 менингококова и противогрипна ваксина. Данните предполагат, че Cosentyx не потиска хуморалния имунен отговор към менингококова и противогрипна ваксина.

Съпътстваща имunosупресивна терапия

В изпитванията при псориазис безопасността и ефикасността на Cosentyx в комбинация с имunosупресори, включително биологични лекарствени продукти или фототерапия, не са оценявани (вж. също точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно с Cosentyx (вж. също точка 4.4).

Не са провеждани изпитвания за взаимодействията при хора. Няма преки доказателства за ролята на IL-17A в експресията на CYP450 ензимите. Образуването на някои CYP450 ензими се потиска от повишените нива на цитокини по време на хронично възпаление. Следователно, противовъзпалителното лечение, като това с инхибитор на IL-17A, като секукинумаб, може да доведе до нормализиране на нивата на CYP450, съчетано с по-ниска експозиция на метаболизиращите се от CYP450 съпътстващи лекарства. Следователно, не може да се изключи клинично значимо повлияване на субстратите на CYP450 с тесен терапевтичен индекс, при които дозата се адаптира индивидуално (напр. варфарин). При започване на терапия със секукинумаб при пациенти, третирани с такива лекарствени продукти, трябва да се има предвид терапевтичен лекарствен мониторинг.

Не са наблюдавани взаимодействия при прилагане на Cosentyx едновременно с метотрексат (MTX) и/или кортикостероиди по време на изпитванията при артрит (включително при пациенти с псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит).

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. Изпитванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (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 с Cosentyx за жената.

Фертилитет

Ефектът на секукинумаб върху фертилитета при хора не е оценен. Изпитванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

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

Общо 6 804 пациенти са третирани с Cosentyx в заслепени и отворени клинични изпитвания при различни показания (плакетен псориазис, псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит и други автоимунни заболявания). От тях 3 671 пациенти са били с експозиция на Cosentyx в продължение поне на една година, което представлява 6 450 пациентогодини експозиция.

Нежелани реакции при плакетен псориазис

Данните от четири плацебо-контролирани фаза III изпитвания при плакетен псориазис са събрани, за да се оцени безопасността на Cosentyx в сравнение с плацебо за период до 12 седмици след започване на лечението. Общо са оценени 2 076 пациенти (692 пациенти на 150 mg, 690 пациенти на 300 mg и 694 пациенти на плацебо).

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са били инфекции на горни дихателни пътища (най-често назофарингит, ринит). Повечето от реакциите са били леки до умерени по тежест.

Нежелани реакции при псориатичен артрит

Cosentyx е проучен в две плацебо-контролирани изпитвания при псориатичен артрит с 1 003 пациенти (703 пациенти на Cosentyx и 300 пациенти на плацебо) при обща експозиция 1 061 пациентогодини в рамките на изпитванията (медиана на продължителността на експозицията при пациентите, лекувани със секукинумаб: 456 дни в Изпитване при ПсА 1 и 245 дни в Изпитване при ПсА 2). Профилът на безопасност, наблюдаван при пациентите с псориатичен артрит, лекувани с Cosentyx, е в съответствие с профила на безопасност при псориазис.

Нежелани реакции при анкилозиращ спондилит

Cosentyx е проучен в две плацебо-контролирани изпитвания при анкилозиращ спондилит с 590 пациенти (394 пациенти на Cosentyx и 196 пациенти на плацебо) при обща експозиция от 755 пациентогодини в рамките на изпитванията (медиана на продължителността на експозицията при пациентите, лекувани със секукинумаб: 469 дни в Изпитване при АС 1 и 460 дни в Изпитване при АС 2). Профилът на безопасност, наблюдаван при пациентите с анкилозиращ спондилит, лекувани с Cosentyx, е в съответствие с профила на безопасност при псориазис.

Табличен списък на нежеланите реакции

НЛР от клиничните изпитвания при псориазис, псориаичен артрит и анкилозираш спондилит, както и от постмаркетинговия опит (Таблица 1) са изброени, съгласно MedDRA, по системно-органни класове. В рамките на всеки системно-органен клас НЛР 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).

Таблица 1 Списък на нежеланите реакции в клиничните изпитвания¹⁾ 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
		Тинеа педис
		Отитис екстерна
	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
Нарушения на очите	Нечести	Конюнктивит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Ринорея
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Уртикария
¹⁾ Плацебо-контролирани клинични изпитвания (фаза III) при пациенти с плакатен псориазис, псориаичен артрит и анкилозираш спондилит, с експозиция на 300 mg, 150 mg, 75 mg или плацебо, с продължителност на лечението до 12 седмици (псориазис) или до 16 седмици (псориаичен артрит и анкилозираш спондилит).		

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В плацебо-контролирания период на клиничните изпитвания при плакатен псориазис (общо 1 382 пациенти са третирани с Cosentyx и 694 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 12 седмици) инфекции се съобщават при 28,7% от пациентите на лечение с Cosentyx спрямо 18,9% при пациентите на лечение с плацебо. Болшинството 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 с Cosentyx и при 0,3% от пациентите на лечение с плацебо (вж. точка 4.4).

В рамките на целия период на лечение (общо 3 430 пациенти, третирани с Cosentyx с продължителност до 52 седмици при болшинството от пациентите), инфекции се съобщават при 47,5% от пациентите на лечение с Cosentyx (0,9 на пациентогодина при проследяване). Сериозни инфекции се съобщават при 1,2% от пациентите на лечение с Cosentyx (0,015 на пациентогодина при проследяване).

Честотата на инфекциите, наблюдавана в клиничните изпитвания при псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит, е подобна на тази, наблюдавана в изпитванията при псориазис.

Неутропения

В клиничните изпитвания фаза 3 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 с Cosentyx.

Честотата на случаите на неутропения при псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит е подобна на тази при псориазис.

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

Реакции на свръхчувствителност

В клиничните изпитвания са наблюдавани редки случаи на уртикария и анафилактични реакции към Cosentyx (вж. също точка 4.4).

Имуногенност

В клиничните изпитвания при псориазис, псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит, по-малко от 1% от пациентите на лечение с Cosentyx 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.

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

В клиничните изпитвания няма съобщения за случаи на предозиране.

Дози до 30 mg/kg (приблизително 2 000 до 3 000 mg) са били прилагани интравенозно в клинични изпитвания, 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-медирания 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, отока 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 анкилозиращ спондилит 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.

Фармакодинамични ефекти

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

В изпитване със секукинумаб, инфилтриращите епидермиса неутрофили и различни, свързани с неутрофилите маркери, които са повишени в кожните лезии при пациенти с плакатен псориазис, са значително 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

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

От 2 403 пациенти, които са включени в плацебо-контролираните изпитвания, 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 anti-TNF, а при 2% неуспех от anti-p40). Приблизително 15 до 25% от пациентите в изпитванията фаза III имат псориаитичен артрит (ПА) на изходно ниво.

Изпитване при псориазис 1 (ERASURE) оценява 738 пациенти. Пациентите, рандомизирани на Cosentyx, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза всеки месец, като се започне от седмица 4. Изпитване при псориазис 2 (FIXTURE) оценява 1 306 пациенти. Пациентите, рандомизирани на Cosentyx получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт получават доза от 50 mg два пъти седмично в продължение на 12 седмици, последвана от 50 mg всяка седмица. Както в изпитване 1, така и в изпитване 2, пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не е наблюдавано повлияване на 12-та седмица преминават на Cosentyx (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.

Изпитване 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 Cosentyx чрез предварително напълнена спринцовка. Изпитване 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 Cosentyx чрез предварително напълнена писалка. Както в изпитване 3, така и в изпитване 4, пациентите, рандомизирани на Cosentyx, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4. Пациентите са рандомизирани също така да получават плацебо на седмица 0, 1, 2 и 3, последвано от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4.

Изпитване при псориазис 5 (SCULPTURE) оценява 966 пациенти. Всички пациенти получават Cosentyx 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 изпитвания 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 2 и 3). 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 изпитвания с най-голям ефект на седмица 16, поради тази причина се препоръчва тази доза.

Таблица 2 Обобщение на клиничен отговор PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа в псориазични изпитвания 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
Изпитване 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%)
Изпитване 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%)**	-	-	-	-
Изпитване 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.							
** р стойности спрямо плацебо и коригирани за множественост: p<0,0001.							

Таблица 3 Обобщение на клиничния отговор в изпитване при псориазис 2 (FIXTURE)

	Плацебо	Седмица 12			Седмица 16			Седмица 52		
		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 изпитване 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 и бързата поява на PASI 75 отговор на седмица 4. 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 16.

Таблица 4 Обобщение на клиничния отговор в изпитването CLEAR

	Седмица 4		Седмица 16	
	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*
Брой пациенти	334	335	334	335
PASI 75 отговор n (%)	167 (50,0%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	277 (82,7%)
PASI 90 отговор n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	193 (57,6%)
PASI 100 отговор n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ n (%)	126 (37,7%)	41 (12,2%)	277 (82,9%)	226 (67,5%)

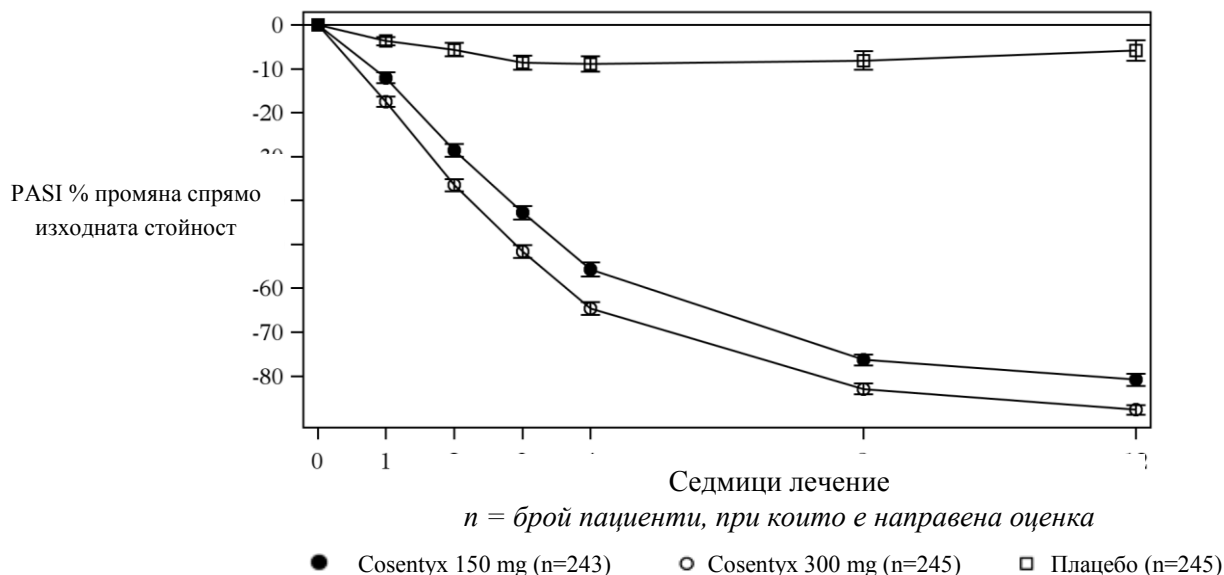
* Пациентите, лекувани със секукинумаб, получават 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза на седмица 4, 8 и 12. Пациентите, лекувани с устекинумаб получават 45 mg или 90 mg на седмица 0 и 4 (в зависимост от телесното тегло, съгласно одобрения начина на приложение)

** р стойности спрямо устекинумаб: p<0,0001

Cosentyx е ефикасен при нелекувани до момента със системна терапия и биологични лекарствени продукти пациенти, 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 псориазис артрит на изходно ниво е подобно на това в общата популация с плакетен псориазис.

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

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



Специфични локализации/ форми на плакетен псориазис

В две допълнителни плацебо контролирани изпитвания се наблюдава подобрене както при нокътния псориазис (TRANSFIGURE, 198 пациенти), така и при палмоплантарния плакетен псориазис (GESTURE, 205 пациенти). В изпитването 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 плакетен псориазис със засягане на ноктите. В изпитването 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.

Качество на живот/съобщени от пациентите резултати

Налице е статистически значимо подобрене на седмица 12 (изпитвания 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 (изпитвания 1 и 2).

Четиредесет процента от участниците в изпитвания 1 и 2 са попълвали Дневник на симптомите при псориазис (Psoriasis Symptom Diary®). При участниците, попълвали Дневника във всяко едно от тези изпитвания, 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.

Псориатичен артрит

Безопасността и ефикасността на Cosentyx са оценени при 1 003 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани изпитвания 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 изпитванията 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 изпитванията са с диагностициран ПсА средно от 3,9 до 5,3 години. Болшинството от пациентите също така имат активни псориатични кожни лезии или документирана анамнеза за наличие на псориазис. Над 62% и 47% от пациентите с ПсА са имали съответно ентезит и дактилит на изходно ниво. В двете изпитвания първична крайна точка е постигнат отговор по критериите на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology - ACR) 20 на седмица 24.

В изпитването при псориатичен артрит 1 (Изпитване при ПсА 1) и изпитването при псориатичен артрит 2 (Изпитване при ПсА 2) съответно 29% и 35% 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).

Изпитване при ПсА 1 (FUTURE 1) оценява 606 пациенти, от които 60,7% провеждат съпътстващо лечение с MTX. При пациентите, рандомизирани на Cosentyx, 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 с Cosentyx (75 mg или 150 mg подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

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

Признаци и симптоми

Лечението с Cosentyx води до значимо подобрене на показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмица 24 (вж. Таблица 5).

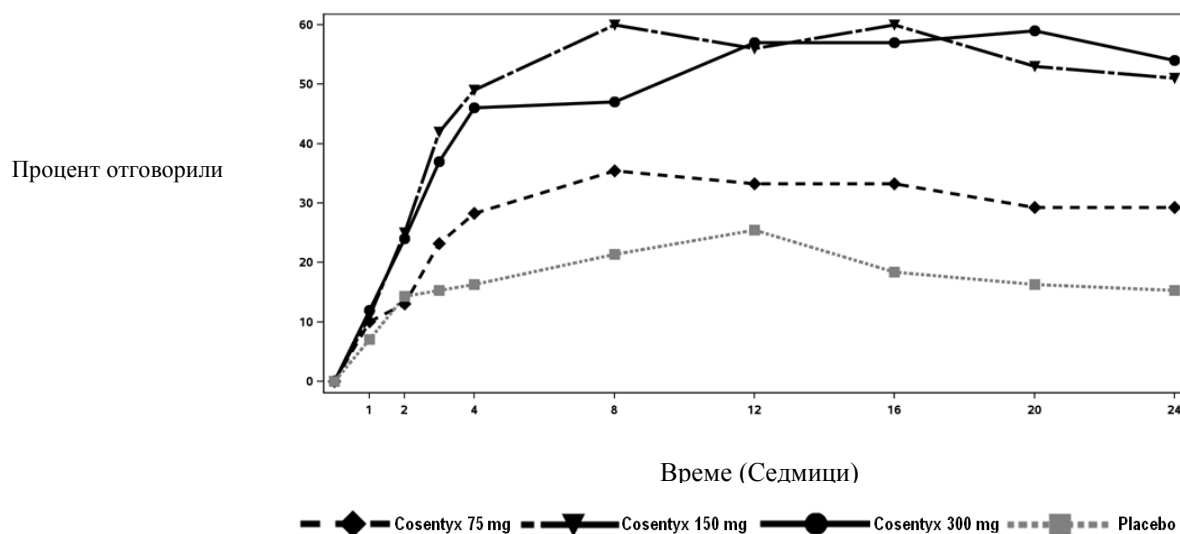
Таблица 5 Клиничен отговор в Изпитване при ПсА 2 на седмица 24

	Седмица 24			
	Плацебо	75 mg	150 mg	300 mg
Брой рандомизирани пациенти	98	99	100	100
ACR20 отговор n (%)	15 (15,3%)	29 (29,3%*)	51 (51,0%***)	54 (54,0%***)
ACR50 отговор n (%)	7 (7,1%)	18 (18,2%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)
ACR70 отговор n (%)	1 (1,0%)	6 (6,1%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)
DAS28-CRP	-0,96	-1,12	-1,58**	-1,61**
Брой пациенти с ангажиране на $\geq 3\%$ от телесната повърхност – BSA с псориатични лезии на изходно ниво	43 (43,9%)	50 (50,5%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)
PASI 75 отговор n (%)	7 (16,3%)	14 (28,0%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)
PASI 90 отговор n (%)	4 (9,3%)	6 (12,0%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)
Обратно развитие на дактилита n (%) †	4 (14,8%)	10 (30,3%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)
Обратно развитие на ентезита n (%) ‡	14 (21,5%)	22 (32,4%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; спрямо плацебо Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия, с изключение на тези за ACR70, дактилит и ентезит, които са изследователски крайни точки. Импутиране 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 † При пациенти с дактилит на изходно ниво (съответно n=27, 33, 32, 46) ‡ При пациенти с ентезит на изходно ниво (съответно n=65, 68, 64, 56)				

Cosentyx започва да действа на седмица 2. Статистически значима разлика в ACR 20 спрямо плацебо се постига на седмица 3. На седмица 16 пациентите, лекувани с Cosentyx, показват значимо подобрене на признаците и симптомите на заболяването, при значимо по-висок процент на постигнат клиничен отговор според критериите на ACR 20 (33,3%, 60,0% и 57,0% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg) спрямо плацебо (18,4%).

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 ПсА изпитване 2 в течение на времето до седмица 24



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 MTX или не. На седмица 24 пациентите, лекувани с Cosentyx, провеждащи съпътстващо лечение с MTX, имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (44,7%, 47,7% и 54,4% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 20,0%) и ACR 50 (27,7%, 31,8% и 38,6% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 8,0%). Пациентите, лекувани с Cosentyx, без съпътстващо лечение с MTX имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (15,4%, 53,6% и 53,6% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 10,4%) и ACR 50 (9,6%, 37,5% и 32,1% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 6,3%).

Както пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия, така и пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапия, лекувани с Cosentyx, 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: 37%, 64% и 58% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 15,9%; пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α : 15%, 30% и 46% съответно при 75 mg, 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. Подоброение 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 .

Броят на пациентите с ПсА с ангажиране на аксиалния скелет е много малък, за да позволи значимо оценяване.

Подобрение се наблюдава във всички компоненти на ACR скоровете, включително оценката на болката от страна на пациентите. Процентът пациенти, постигнали терапевтичен отговор според модифицираните критерии за терапевтичен отговор при ПсА, е по-висок при пациентите, лекувани с Cosentyx (38,4%, 62,0% и 63,0% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg) спрямо плацебо (29,6%) на седмица 24.

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

Рентгенологичен отговор

Все още няма демонстрирано инхибиране на прогресията на структурната увреда при ПсА, при използване на натоварващата схема с подкожно приложение, одобрена за клинична употреба.

В Изпитване при ПсА 1 инхибирането на прогресията на структурното увреждане е оценено рентгенологично и е представено като промяна в модифицирания общ скор по Sharp (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) на седмица 24 и 52, спрямо изходното ниво. Данните от седмица 24 са представени в таблица 6.

Таблица 6 Промяна в модифицирания общ Sharp Score при псориатичен артрит

	Плацебо N=179	Cosentyx 75 mg ¹ N=181	Cosentyx 150 mg ¹ N=185
Общ скор			
Изходно ниво (SD)	28,4 (63,5)	20,4 (39,4)	22,3 (48,0)
Средна промяна на седмица 24	0,57	0,02*	0,13*
*p<0,05 въз основа на номинална, но некоригирана p-стойност			
¹ 10 mg/kg на седмица 0, 2 и 4, последвани от подкожно прилагане на дози от 75 mg или 150 mg			

Инхибирането на структурното увреждане се запазва при лечение с Cosentyx до седмица 52.

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 92,3% в групата на секукинумаб, приложен като натоварваща доза от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза 75 mg подкожно, 82,3% в групата на секукинумаб, приложен като натоварваща доза от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза от 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 от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза от 75 mg или 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 85,8%, 85,7% и 86,8%.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот

В Изпитване при ПсА 2, пациентите, лекувани с Cosentyx 150 mg ($p=0,0555$) и 300 mg ($p=0,0040$), 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) на седмица 24. Подобрене в HAQ-DI скоростите се наблюдава независимо от предхождащата експозиция на анти-TNF α . Подобен отговор се наблюдава и в Изпитване при ПсА 1.

Пациентите, лекувани с Cosentyx, 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). В Изпитване при ПсА 1 се наблюдава подобен клиничен отговор и ефикасността се запазва до седмица 52.

Анкилозиращ спондилит

Безопасността и ефикасността на Cosentyx са оценени при 590 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани изпитвания 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 изпитванията имат поставена диагноза АС средно от 2,7 до 5,8 години. В двете изпитвания първична крайна точка е поне 20% подобрене в дефинираните от Международното дружество за оценка на спондилоартритата (Assessment of Spondyloarthritis International Society - ASAS 20) критерии на седмица 16.

В изпитването при анкилозиращ спондилит 1 (Изпитване при АС 1) и изпитването при анкилозиращ спондилит 2 (Изпитване при АС 2) 27,0% и 38,8% от пациентите съответно 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).

Изпитване 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 Cosentyx, 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 с Cosentyx (75 mg или 150 mg, приложени подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

Изпитване 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 Cosentyx, получават 75 mg или 150 mg, приложени подкожно на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза всеки месец, като се започне от седмица 4. На седмица 16, пациентите, които са рандомизирани на плацебо на изходно ниво, са рандомизирани отново да получават Cosentyx (75 mg или 150 mg, приложени подкожно) всеки месец.

Признаци и симптоми

В Изпитване при АС 2 лечението с Cosentyx 150 mg води до по-голямо подобрене в показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмица 16 (вж. Таблица 7).

Таблица 7 Клиничен отговор в Изпитване при АС 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 Импутирани при липса на отговор при липсваща бинарна крайна точка. ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрита; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозираш спондилит по Бат; hsCRP: високо чувствителен С-реактивен протеин; ASDAS: Скор за активност на заболяването анкилозираш спондилит; BSL: изходно ниво			

Cosentyx 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 Изпитване при АС 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 Cosentyx 150 mg спрямо плацебо.

В двете изпитвания при АС, пациентите, лекувани с Cosentyx (150 mg в Изпитване при АС 2 и двете терапевтични схеми в Изпитване при АС 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 Изпитване при АС 2 от 72 пациенти, рандомизирани първоначално на Cosentyx 150 mg, 61 (84,7%) от пациентите продължават лечението на седмица 52. От 72 пациенти, рандомизирани на Cosentyx 150 mg, 45 и 35 имат съответно ASAS 20/40 отговор.

Подвижност на гръбначния стълб

Пациентите, лекувани с Cosentyx 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 изпитвания при АС – Изпитване при АС 1 (-0,40 спрямо -0,12 за плацебо; p=0.0114) и Изпитване 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 Изпитване при AC 1 и Изпитване 2, пациентите, лекувани с Cosentyx 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 с Cosentyx 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.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията 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 информацията относно употреба в педиатрията).

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията с Cosentyx при плакетен псориазис при педиатрични пациенти на възраст от 6 години до под 18 години и при хроничен идиопатичен артрит при педиатрични пациенти на възраст от 2 години до под 18 години (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Плакетен псориазис

Абсорбция

След еднократно подкожно приложение на доза от 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 еднократно подкожно приложение на доза от 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 плакатен псориазис. В изпитванията абсолютната бионаличност варира между 60 и 77%, където е изчислявана.

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 плакатен 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 течnofазова или рецептор-медирана ендоцитоза.

Елиминиране

Средният системен клирънс (CL) след еднократно интравенозно приложение при пациенти с плакатен 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 плакатен 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 плакатен псориазис, варирайки от 18 до 46 дни в различните псориаитични изпитвания с интравенозно приложение.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на секукинумаб след еднократно и многократно приложение при пациенти с плакатен псориазис е определена в няколко изпитвания 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.

Псориатичен артрит

Фармакокинетичните свойства на секукинумаб, наблюдавани при пациенти с псориатичен артрит, са подобни на тези, проявени при пациенти с плакатен псориазис. Бионаличността на секукинумаб при пациенти с ПсА е 85% въз основа на популационен фармакокинетичен модел.

Анкилозиращ спондилит

Фармакокинетичните свойства на секукинумаб, наблюдавани при пациенти с анкилозиращ спондилит, са подобни на тези, проявени при пациенти с плакатен псориазис.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

От 3 430 пациенти с плакатен псориазис с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 230 пациенти са били на възраст 65 и повече години, а 32 пациенти са били на възраст 75 и повече години.

От 974 пациенти с псориатичен артрит, с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 85 пациенти са на възраст 65 години и повече, а 4 пациенти са на възраст 75 години и повече.

От 571 пациенти с анкилозиращ спондилит, с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 24 пациенти са на възраст 65 години и повече, а 3 пациенти са на възраст 75 години и повече.

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 Cosentyx - 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 Cosentyx.

Влияние на теглото 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 на базата на тестове за кръстосана тъканна реактивност, фармакологични изпитвания за безопасност, изпитвания за токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност, проведени със секукинумаб или миши анти-миши антитела срещу IL-17A.

Тъй като секукинумаб се свързва с IL-17A при хора и при дългоопашати макаци, неговата безопасност е проучена при дългоопашати макаци. Не са наблюдавани нежелани ефекти на секукинумаб при подкожно приложение при дългоопашати макаци до 13 седмици и интравенозно приложение до 26 седмици (включително фармакокинетика, фармакодинамика, имуногенност и имунотоксичност (напр. Т-клетъчнозависим антитяло-отговор или NK-клетъчна активност)). Средните серумни концентрации, наблюдавани при маймуните след 13-седмично подкожно приложение на дози от 150 mg/kg, са значително по-високи от очакваната средна серумна концентрация при пациенти с псориазис при приложение на най-високата клинична доза. Антитела срещу секукинумаб се откриват само при едно от животните с експозиция. Не се наблюдава неспецифична кръстосана тъканна реактивност при прилагане на секукинумаб върху нормална човешка тъкан.

Не са провеждани изпитвания при животни, за да се оцени карциногенния потенциал на секукинумаб.

В изпитване за ембриофеталното развитие секукинумаб не показва токсичност за майката, ембриотоксичност или тератогенност, когато се прилага по време на органогенезата и през късните месеци на бременността.

Не са наблюдавани нежелани ефекти на мишите анти-миши антитела срещу IL-17A в изпитвания за фертилитет и ранно ембрионално развитие и пре- и постнатално развитие при мишки. Високите дози, използвани в тези изпитвания, превишават максималната ефективна доза от гледна точка на потискане на IL-17A и активност (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трехалоза дихидрат
L-хистидин
L-хистидинов хидрохлорид монохидрат
L-метионин
Полисорбат 80
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Cosentyx се доставя в 1 ml предварително напълнена стъклена спринцовка с глава на буталото с покритие FluroTec, с прикрепена игла 27G x ½" и с твърда защитна капачка на иглата от стирен-бутадиенова гума, поставена в твърд предпазен блистер от поликарбонат.

Cosentyx 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.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Преди употреба на предварително напълнената спринцовка се препоръчва да се направи визуална инспекция. 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

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

15.01.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

*Секукинумаб е рекомбинантно изцяло човешко моноклонално антитяло, селективно към интерлевкин-17A. Секукинумаб е антитяло от клас IgG1/κ, получено от клетки от яйчник на китайски хамстер (СНО).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (Sensoready писалка)

Разтворът е бистър и безцветен до бледожълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Плакетен псориазис

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

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).

Анкилозиращ спондилит

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

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

Плакатен псориазис

Препоръчителната доза е 300 mg секукинумаб, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4. Всяка доза от 300 mg се прилага като две подкожни инжекции от 150 mg.

Псориатичен артрит

При пациенти със съпътстващ умерено тежък до тежък плакатен псориазис или 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 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4. Всяка доза от 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 и 3, а впоследствие като ежесмесечна поддържаща доза, като се започва от седмица 4.

Анкилозиращ спондилит

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

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 на възраст под 18 години 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.

След подходящо обучение в техниката на поставяне на подкожна инжекция, пациентите могат сами да си инжектират Cosentyx, ако лекарят прецени, че това е уместно. Лекарят обаче трябва да осигури съответното проследяване на пациентите. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да си инжектират цялото количество Cosentyx, съгласно указанията, описани в листовката.

4.3 Противопоказания

Тежки реакции на свръхчувствителност към активното вещество 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

Инфекции

Cosentyx има потенциал да повишава риска от инфекции. В клиничните изпитвания са наблюдавани инфекции при пациентите, получаващи Cosentyx (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 ръзка с механизма на действие на Cosentyx, съобщенията за несериозни кожнолигавични инфекции с кандида, са по-чести при секукинумаб, отколкото при плацебо, по време на клиничните изпитвания при псориазис (3,55 на 100 пациентогодини за секукинумаб 300 mg спрямо 1,00 на 100 пациентогодини за плацебо) (вж. точка 4.8).

Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля употребата на Cosentyx при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивираща инфекция.

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 Cosentyx не трябва да се прилага, докато инфекцията не отзвучи.

От клиничните изпитвания не се съобщава за повишена предразположеност към туберкулоза от клиничните изпитвания. Независимо от това, Cosentyx не трябва да се прилага при пациент с активна туберкулоза. Трябва да се обмисли провеждането на противотуберкулозна терапия преди започване на лечението с Cosentyx при пациентите с латентна туберкулоза.

Болест на Crohn

Необходимо е повишено внимание при назначаване на Cosentyx при пациенти с болест на Крон, тъй като по време на клиничните изпитвания е наблюдавано обостряне на болестта на Крон, в някои случаи сериозно, както в групата на Cosentyx, така и в групата на плацебо. Пациентите, които са на лечение с Cosentyx и имат болест на Crohn, трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

Реакции на свръхчувствителност

В клиничните изпитвания са наблюдавани редки случаи на анафилактични реакции при пациенти, лекувани с Cosentyx. Ако се появи анафилактична реакция или други реакции на свръхчувствителност, приложението на Cosentyx трябва незабавно да се спре и да се започне съответната терапия.

Индивиди с чувствителност към латекс

Подвижната капачка на Cosentyx 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 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 с Cosentyx.

При пациентите, получаващи Cosentyx, могат да се прилагат инактивирани или убити ваксини. В едно изпитване, 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 менингококова и противогрипна ваксина. Данните предполагат, че Cosentyx не потиска хуморалния имунен отговор към менингококова и противогрипна ваксина.

Съпътстваща имunosупресивна терапия

В изпитванията при псориазис безопасността и ефикасността на Cosentyx в комбинация с имunosупресори, включително биологични лекарствени продукти или фототерапия, не са оценявани (вж. също точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно с Cosentyx (вж. също точка 4.4).

Не са провеждани изпитвания за взаимодействията при хора. Няма преки доказателства за ролята на IL-17A в експресията на CYP450 ензимите. Образуването на някои CYP450 ензими се потиска от повишените нива на цитокини по време на хронично възпаление. Следователно, противовъзпалителното лечение, като това с инхибитор на IL-17A, като секукинумаб, може да доведе до нормализиране на нивата на CYP450, съчетано с по-ниска експозиция на метаболизиращите се от CYP450 съпътстващи лекарства. Следователно, не може да се изключи клинично значимо повлияване на субстратите на CYP450 с тесен терапевтичен индекс, при които дозата се адаптира индивидуално (напр. варфарин). При започване на терапия със секукинумаб при пациенти, третирани с такива лекарствени продукти, трябва да се има предвид терапевтичен лекарствен мониторинг.

Не са наблюдавани взаимодействия при прилагане на Cosentyx едновременно с метотрексат (MTX) и/или кортикостероиди по време на изпитванията при артрит (включително при пациенти с псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит).

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. Изпитванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (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 с Cosentyx за жената.

Фертилитет

Ефектът на секукинумаб върху фертилитета при хора не е оценен. Изпитванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

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

Общо 6 804 пациенти са третирани с Cosentyx в заслепени и отворени клинични изпитвания при различни показания (плакатен псориазис, псориаатичен артрит, анкилозиращ спондилит и други автоимунни заболявания). От тях 3 671 пациенти са били с експозиция на Cosentyx в продължение поне на една година, което представлява 6 450 пациентогодини експозиция.

Нежелани реакции при плакатен псориазис

Данните от четири плацебо контролирани фаза III изпитвания при плакатен псориазис са събрани, за да се оцени безопасността на Cosentyx в сравнение с плацебо за период до 12 седмици след започване на лечението. Общо са оценени 2 076 пациенти (692 пациенти на 150 mg, 690 пациенти на 300 mg и 694 пациенти на плацебо).

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са били инфекции на горни дихателни пътища (най-често назофарингит, ринит). Повечето от реакциите са били леки до умерени по тежест.

Нежелани реакции при псориатичен артрит

Cosentyx е проучен в две плацебо-контролирани изпитвания при псориатичен артрит с 1 003 пациенти (703 пациенти на Cosentyx и 300 пациенти на плацебо) при обща експозиция 1 061 пациентогодини в рамките на изпитванията (медиана на продължителността на експозицията при пациентите, лекувани със секукинумаб: 456 дни в Изпитване при ПсА 1 и 245 дни в Изпитване при ПсА 2). Профилът на безопасност, наблюдаван при пациентите с псориатичен артрит, лекувани с Cosentyx, е в съответствие с профила на безопасност при псориазис.

Нежелани реакции при анкилозиращ спондилит

Cosentyx е проучен в две плацебо-контролирани изпитвания при анкилозиращ спондилит с 590 пациенти (394 пациенти на Cosentyx и 196 пациенти на плацебо) при обща експозиция от 755 пациентогодини в рамките на изпитванията (медиана на продължителността на експозицията при пациентите, лекувани със секукинумаб: 469 дни в Изпитване при АС 1 и 460 дни в Изпитване при АС 2). Профилът на безопасност, наблюдаван при пациентите с анкилозиращ спондилит, лекувани с Cosentyx, е в съответствие с профила на безопасност при псориазис.

Табличен списък на нежеланите реакции

НЛР от клиничните изпитвания при псориазис, псориаичен артрит и анкилозираш спондилит, както и от постмаркетинговия опит (Таблица 1) са изброени, съгласно MedDRA, по системно-органни класове. В рамките на всеки системно-органен клас НЛР 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).

Таблица 1 Списък на нежеланите реакции в клиничните изпитвания¹⁾ 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
		Тинеа педис
		Отитис екстерна
	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
Нарушения на очите	Нечести	Конюнктивит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Ринорея
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Уртикария
¹⁾ Плацебо-контролирани клинични изпитвания (фаза III) при пациенти с плакатен псориазис, псориаичен артрит и анкилозираш спондилит, с експозиция на 300 mg, 150 mg, 75 mg или плацебо, с продължителност на лечението до 12 седмици (псориазис) или до 16 седмици (псориаичен артрит и анкилозираш спондилит).		

Описание на избрани нежелани реакции

Инфекции

В плацебо-контролирания период на клиничните изпитвания при плакатен псориазис (общо 1 382 пациенти са третирани с Cosentyx и 694 пациенти са третирани с плацебо с продължителност до 12 седмици) инфекции се съобщават при 28,7% от пациентите на лечение с Cosentyx спрямо 18,9% при пациентите на лечение с плацебо. Болшинството 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 с Cosentyx и при 0,3% от пациентите на лечение с плацебо (вж. точка 4.4).

В рамките на целия период на лечение (общо 3 430 пациенти, третирани с Cosentyx с продължителност до 52 седмици при болшинството от пациентите), инфекции се съобщават при 47,5% от пациентите на лечение с Cosentyx (0,9 на пациентогодина при проследяване). Сериозни инфекции се съобщават при 1,2% от пациентите на лечение с Cosentyx (0,015 на пациентогодина при проследяване).

Честотата на инфекциите, наблюдавана в клиничните изпитвания при псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит, е подобна на тази, наблюдавана в изпитванията при псориазис.

Неутропения

В клиничните изпитвания фаза 3 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 с Cosentyx.

Честотата на случаите на неутропения при псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит е подобна на тази при псориазис.

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

Реакции на свръхчувствителност

В клиничните изпитвания са наблюдавани редки случаи на уртикария и анафилактични реакции към Cosentyx (вж. също точка 4.4).

Имуногенност

В клиничните изпитвания при псориазис, псориатичен артрит и анкилозиращ спондилит, по-малко от 1% от пациентите на лечение с Cosentyx 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.

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

В клиничните изпитвания няма съобщения за случаи на предозиране.

Дози до 30 mg/kg (приблизително 2 000 до 3 000 mg) са били прилагани интравенозно в клинични изпитвания, 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-медирания 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, отока 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 анкилозиращ спондилит 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.

Фармакодинамични ефекти

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

В изпитване със секукинумаб, инфилтриращите епидермиса неутрофили и различни, свързани с неутрофилите маркери, които са повишени в кожните лезии при пациенти с плакатен псориазис, са значително 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

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

От 2 403 пациенти, които са включени в плацебо-контролираните изпитвания, 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 anti-TNF, а при 2% неуспех от anti-p40). Приблизително 15 до 25% от пациентите в изпитванията фаза III имат псориаитичен артрит (ПА) на изходно ниво.

Изпитване при псориазис 1 (ERASURE) оценява 738 пациенти. Пациентите, рандомизирани на Cosentyx, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза всеки месец, като се започне от седмица 4. Изпитване при псориазис 2 (FIXTURE) оценява 1 306 пациенти. Пациентите, рандомизирани на Cosentyx получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4. Пациентите, рандомизирани на етанерцепт получават доза от 50 mg два пъти седмично в продължение на 12 седмици, последвана от 50 mg всяка седмица. Както в изпитване 1, така и в изпитване 2, пациентите, рандомизирани на плацебо, при които не е наблюдавано повлияване на 12-та седмица, преминават на Cosentyx (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.

Изпитване 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 Cosentyx чрез предварително напълнена спринцовка. Изпитване 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 Cosentyx чрез предварително напълнена писалка. Както в изпитване 3, така и в изпитване 4, пациентите, рандомизирани на Cosentyx, получават дози от 150 mg или 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4. Пациентите са рандомизирани също така да получават плацебо на седмица 0, 1, 2 и 3, последвано от същата доза, приложена всеки месец, като се започва от седмица 4.

Изпитване при псориазис 5 (SCULPTURE) оценява 966 пациенти. Всички пациенти получават Cosentyx 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 изпитвания 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 2 и 3). 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 изпитвания с най-голям ефект на седмица 16, поради тази причина се препоръчва тази доза.

Таблица 2 Обобщение на клиничен отговор PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ кожа в псориазични изпитвания 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
Изпитване 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%)
Изпитване 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%)**	-	-	-	-
Изпитване 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 3 Обобщение на клиничния отговор в изпитване 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 изпитване 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 и бързата поява на PASI 75 отговор на седмица 4. 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 16.

Таблица 4 Обобщение на клиничния отговор в изпитването CLEAR

	Седмица 4		Седмица 16	
	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*	Секукинумаб 300 mg	Устекинумаб*
Брой пациенти	334	335	334	335
PASI 75 отговор n (%)	167 (50,0%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	277 (82,7%)
PASI 90 отговор n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	193 (57,6%)
PASI 100 отговор n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)
IGA mod 2011 „чиста“ или „почти чиста“ n (%)	126 (37,7%)	41 (12,2%)	277 (82,9%)	226 (67,5%)

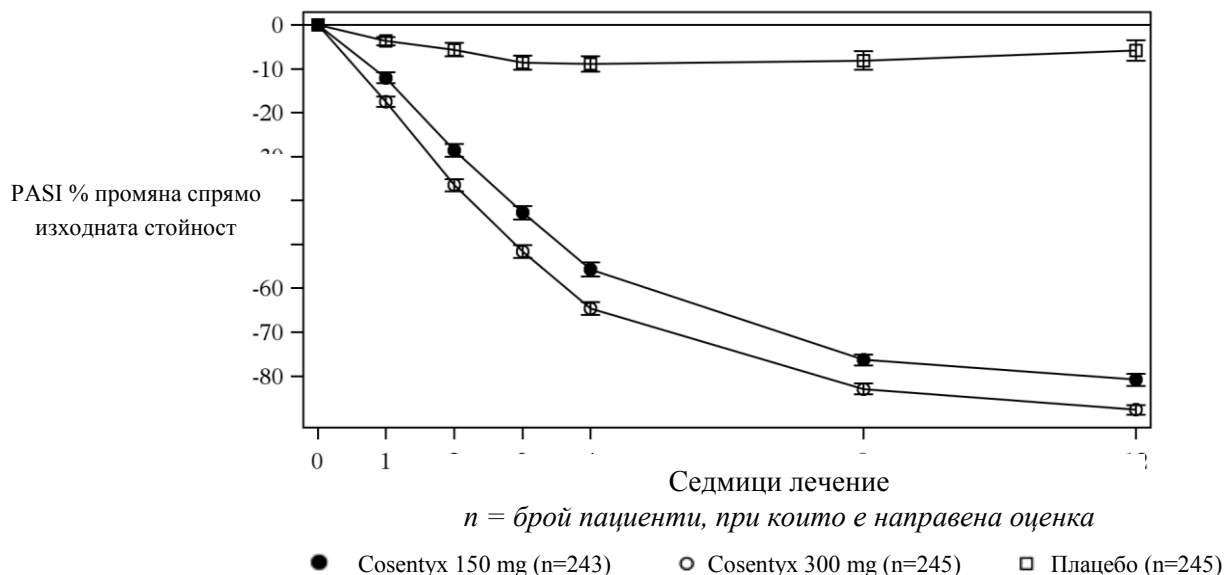
* Пациентите, лекувани със секукинумаб получават 300 mg на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза на седмица 4, 8 и 12. Пациентите, лекувани с устекинумаб получават 45 mg или 90 mg на седмица 0 и 4 (в зависимост от телесното тегло, съгласно одобрения начина на приложение)

** р стойности спрямо устекинумаб: p<0,0001

Cosentyx е ефикасен при нелекувани до момента със системна терапия и биологични лекарствени продукти пациенти, 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 псориазисен артрит на изходно ниво е подобно на това в общата популация с плакетен псориазис.

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

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



Специфични локализации/ форми на плакетен псориазис

В две допълнителни плацебо контролирани изпитвания се наблюдава подобрене както при нокътния псориазис (TRANSFIGURE, 198 пациенти), така и при палмоплантарния плакетен псориазис (GESTURE, 205 пациенти). В изпитването 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 плакетен псориазис със засягане на ноктите. В изпитването 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.

Качество на живот/съобщени от пациентите резултати

Налице е статистически значимо подобрене на седмица 12 (изпитвания 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 (изпитвания 1 и 2).

Четиредесет процента от участниците в изпитвания 1 и 2 са попълвали Дневник на симптомите при псориазис (Psoriasis Symptom Diary®). При участниците, попълвали дневника във всяко едно от тези изпитвания, 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.

Псориатичен артрит

Безопасността и ефикасността на Cosentyx са оценени при 1 003 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани изпитвания 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 изпитванията 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 изпитванията са с диагностициран ПсА средно от 3,9 до 5,3 години. Болшинството от пациентите също така имат активни псориатични кожни лезии или документирана анамнеза за наличие на псориазис. Над 62% и 47% от пациентите с ПсА са имали съответно ентезит и дактилит на изходно ниво. В двете изпитвания първична крайна точка е постигнат отговор по критериите на Американския колеж по ревматология (American College of Rheumatology - ACR) 20 на седмица 24.

В изпитването при псориатичен артрит 1 (Изпитване при ПсА 1) и изпитването при псориатичен артрит 2 (Изпитване при ПсА 2) съответно 29% и 35% 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).

Изпитване при ПсА 1 (FUTURE 1) оценява 606 пациенти, от които 60,7% провеждат съпътстващо лечение с MTX. При пациентите, рандомизирани на Cosentyx, 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 с Cosentyx (75 mg или 150 mg подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

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

Признаци и симптоми

Лечението с Cosentyx води до значимо подобрене на показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмица 24 (вж. Таблица 5).

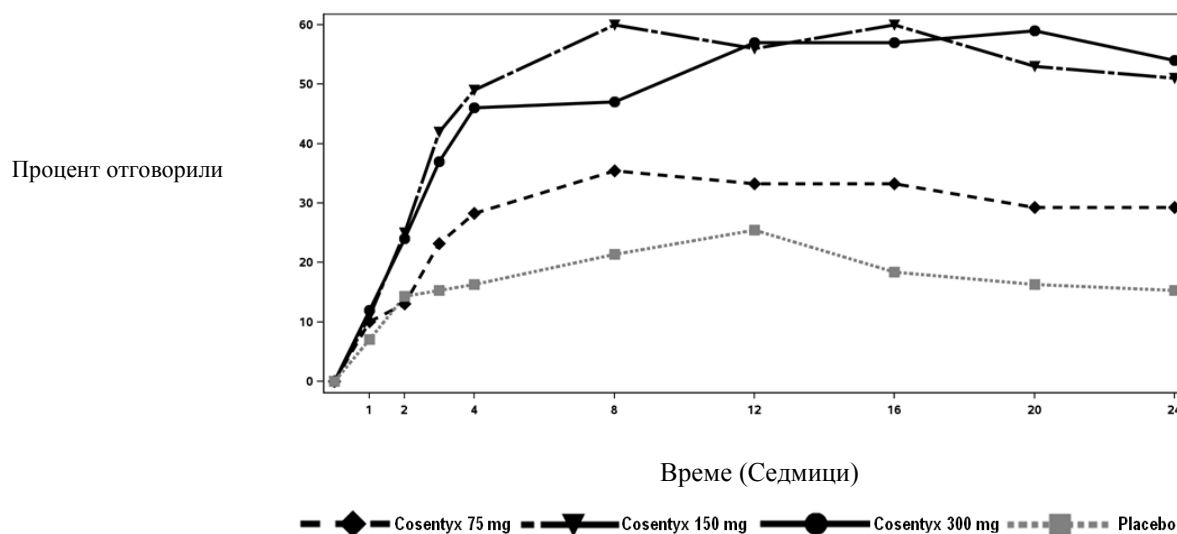
Таблица 5 Клиничен отговор в Изпитване при ПсА 2 на седмица 24

	Седмица 24			
	Плацебо	75 mg	150 mg	300 mg
Брой рандомизирани пациенти	98	99	100	100
ACR20 отговор n (%)	15 (15,3%)	29 (29,3%*)	51 (51,0%***)	54 (54,0%***)
ACR50 отговор n (%)	7 (7,1%)	18 (18,2%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)
ACR70 отговор n (%)	1 (1,0%)	6 (6,1%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)
DAS28-CRP	-0,96	-1,12	-1,58**	-1,61**
Брой пациенти с ангажиране на $\geq 3\%$ от телесната повърхност – BSA с псориатични лезии на изходно ниво	43 (43,9%)	50 (50,5%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)
PASI 75 отговор n (%)	7 (16,3%)	14 (28,0%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)
PASI 90 отговор n (%)	4 (9,3%)	6 (12,0%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)
Обратно развитие на дактилита n (%) †	4 (14,8%)	10 (30,3%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)
Обратно развитие на ентезита n (%) ‡	14 (21,5%)	22 (32,4%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; спрямо плацебо Всички p-стойности са коригирани за множественост на изследването въз основа на предварително определена йерархия, с изключение на тези за ACR70, дактилит и ентезит, които са изследователски крайни точки. Импутиране 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 † При пациенти с дактилит на изходно ниво (съответно n=27, 33, 32, 46) ‡ При пациенти с ентезит на изходно ниво (съответно n=65, 68, 64, 56)				

Cosentyx започва да действа на седмица 2. Статистически значима разлика в ACR 20 спрямо плацебо се постига на седмица 3. На седмица 16 пациентите, лекувани с Cosentyx, показват значимо подобрене на признаците и симптомите на заболяването, при значимо по-висок процент на постигнат клиничен отговор според критериите на ACR 20 (33,3%, 60,0% и 57,0% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg) спрямо плацебо (18,4%).

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 ПсА изпитване 2 в течение на времето до седмица 24



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 MTX или не. На седмица 24 пациентите, лекувани с Cosentyx, провеждащи съпътстващо лечение с MTX, имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (44,7%, 47,7% и 54,4% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 20,0%) и ACR 50 (27,7%, 31,8% и 38,6% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg, спрямо плацебо 8,0%). Пациентите, лекувани с Cosentyx, без съпътстващо лечение с MTX имат по-висок процент на постигнат терапевтичен отговор според критериите на ACR 20 (15,4%, 53,6% и 53,6% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 10,4%) и ACR 50 (9,6%, 37,5% и 32,1% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 6,3%).

Както пациентите, при които не е провеждана анти-TNF α терапия, така и пациентите с незадоволителен отговор към анти-TNF α терапия, лекувани с Cosentyx, 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: 37%, 64% и 58% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg спрямо плацебо 15,9%; пациенти с незадоволителен отговор към анти-TNF α : 15%, 30% и 46% съответно при 75 mg, 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. Подоброение 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 .

Броят на пациентите с ПсА с ангажиране на аксиалния скелет е много малък, за да позволи значимо оценяване.

Подоброение се наблюдава във всички компоненти на ACR скоровете, включително оценката на болката от страна на пациентите. Процентът пациенти, постигнали терапевтичен отговор според модифицираните критерии за терапевтичен отговор при ПсА, е по-висок при пациентите, лекувани с Cosentyx (38,4%, 62,0% и 63,0% съответно при 75 mg, 150 mg и 300 mg) спрямо плацебо (29,6%) на седмица 24.

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

Рентгенологичен отговор

Все още няма демонстрирано инхибиране на прогресията на структурната увреда при ПсА, при използване на натоварващата схема с подкожно приложение, одобрена за клинична употреба.

В Изпитване при ПсА 1 инхибирането на прогресията на структурното увреждане е оценено рентгенологично и е представено като промяна в модифицирания общ скор по Sharp (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) на седмица 24 и 52, спрямо изходното ниво. Данните от седмица 24 са представени в таблица 6.

Таблица 6 Промяна в модифицирания общ Sharp Score при псориатичен артрит

	Плацебо N=179	Cosentyx 75 mg¹ N=181	Cosentyx 150 mg¹ N=185
Общ скор			
Изходно ниво (SD)	28,4 (63,5)	20,4 (39,4)	22,3 (48,0)
Средна промяна на седмица 24	0,57	0,02*	0,13*
*p<0,05 въз основа на номинална, но некоригирана р-стойност			
¹ 10 mg/kg на седмица 0, 2 и 4, последвани от подкожно прилагане на дози от 75 mg или 150 mg			

Инхибирането на структурното увреждане се запазва при лечение с Cosentyx до седмица 52.

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 92,3% в групата на секукинумаб, приложен като натоварваща доза от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза 75 mg подкожно, 82,3% в групата на секукинумаб, приложен като натоварваща доза от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза от 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 от 10 mg/kg интравенозно, а след това като поддържаща доза от 75 mg или 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 85,8%, 85,7% и 86,8%.

Физическа активност и свързано със здравето качество на живот

В Изпитване при ПсА 2, пациентите, лекувани с Cosentyx 150 mg (p=0,0555) и 300 mg (p=0,0040), 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) на седмица 24. Подобрене в HAQ-DI скоровете се наблюдава независимо от предхождащата експозиция на анти-TNF α . Подобен отговор се наблюдава и в Изпитване при ПсА 1.

Пациентите, лекувани с Cosentyx, 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). В Изпитване при ПсА 1 се наблюдава подобен клиничен отговор и ефикасността се запазва до седмица 52.

Анкилозиращ спондилит

Безопасността и ефикасността на Cosentyx са оценени при 590 пациенти в две рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани изпитвания 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 изпитванията имат поставена диагноза АС средно от 2,7 до 5,8 години. В двете изпитвания първична крайна точка е поне 20% подобрене в дефинираните от Международното дружество за оценка на спондилоартритата (Assessment of Spondyloarthritis International Society - ASAS 20) критерии на седмица 16.

В изпитването при анкилозиращ спондилит 1 (Изпитване при АС 1) и изпитването при анкилозиращ спондилит 2 (Изпитване при АС 2) 27,0% и 38,8% от пациентите съответно 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).

Изпитване 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 Cosentyx, 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 с Cosentyx (75 mg или 150 mg, приложени подкожно), последвани от същата доза всеки месец.

Изпитване 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 Cosentyx, получават 75 mg или 150 mg, приложени подкожно на седмица 0, 1, 2 и 3, последвани от същата доза всеки месец, като се започне от седмица 4. На седмица 16, пациентите, които са рандомизирани на плацебо на изходно ниво, са рандомизирани отново да получават Cosentyx (75 mg или 150 mg, приложени подкожно) всеки месец.

Признаци и симптоми

В Изпитване при АС 2 лечението с Cosentyx 150 mg води до по-голямо подобрене в показателите за активност на заболяването спрямо плацебо на седмица 16 (вж. Таблица 7).

Таблица 7 Клиничен отговор в Изпитване при АС 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
Импутирани при липса на отговор при липсваща бинарна крайна точка.
ASAS: Критерии на Международното дружество за оценка на спондилоартрит; BASDAI: Индекс за активност на заболяването анкилозираш спондилит по Бат; hsCRP: високо чувствителен С-реактивен протеин; ASDAS: Скор за активност на заболяването анкилозираш спондилит; BSL: изходно ниво

Cosentyx 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 Изпитване при АС 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 Cosentyx 150 mg спрямо плацебо.

В двете изпитвания при АС, пациентите, лекувани с Cosentyx (150 mg в Изпитване при АС 2 и двете терапевтични схеми в Изпитване при АС 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 Изпитване при АС 2 от 72 пациенти, рандомизирани първоначално на Cosentyx 150 mg, 61 (84,7%) от пациентите продължават лечението на седмица 52. От 72 пациенти, рандомизирани на Cosentyx 150 mg, 45 и 35 имат съответно ASAS 20/40 отговор.

Подвижност на гръбначния стълб

Пациентите, лекувани с Cosentyx 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 изпитвания при АС – Изпитване при АС 1 (-0,40 спрямо -0,12 за плацебо; p=0.0114) и Изпитване 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 Изпитване при АС 1 и Изпитване 2, пациентите, лекувани с Cosentyx 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) скората ($p<0,001$). Пациентите, лекувани с Cosentyx 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.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията 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 информацията относно употреба в педиатрията).

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията с Cosentyx при плакетен псориазис при педиатрични пациенти на възраст от 6 години до под 18 години и при хроничен идиопатичен артрит при педиатрични пациенти на възраст от 2 години до под 18 години (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Плакетен псориазис

Абсорбция

След еднократно подкожно приложение на доза от 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 еднократно подкожно приложение на доза от 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 плакетен псориазис. В изпитванията абсолютната бионаличност варира между 60 и 77%, където е изчислявана.

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 псориаитични изпитвания с интравенозно приложение.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на секукинумаб след еднократно и многократно приложение при пациенти с плакaten псориазис е определена в няколко изпитвания 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.

Псориаитичен артрит

Фармакокинетичните свойства на секукинумаб, наблюдавани при пациенти с псориаитичен артрит са подобни на тези, проявени при пациенти с плакaten псориазис. Бионаличността на секукинумаб при пациенти с ПсА е 85% въз основа на популационен фармакокинетичен модел.

Анкилозираш спондилит

Фармакокинетичните свойства на секукинумаб, наблюдавани при пациенти с анкилозираш спондилит, са подобни на тези, проявени при пациенти с плакaten псориазис.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

От 3 430 пациенти с плакaten псориазис с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 230 пациенти са били на възраст 65 и повече години, а 32 пациенти са били на възраст 75 и повече години.

От 974 пациенти с псориаитичен артрит, с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 85 пациенти са на възраст 65 години и повече, а 4 пациенти са на възраст 75 години и повече.

От 571 пациенти с анкилозираш спондилит, с експозиция на Cosentyx по време на клиничните изпитвания, общо 24 пациенти са на възраст 65 години и повече, а 3 пациенти са на възраст 75 години и повече.

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 елиминирање на интактния Cosentyx - 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 Cosentyx.

Влияние на теллото 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 на базата на тестове за кръстосана тъканна реактивност, фармакологични изпитвания за безопасност, изпитвания за токсичност при многократно прилагане и репродуктивна токсичност, проведени със секукинумаб или миши анти-миши антитела срещу IL-17A.

Тъй като секукинумаб се свързва с IL-17A при хора и при дългоопашати макаци, неговата безопасност е проучена при дългоопашати макаци. Не са наблюдавани нежелани ефекти на секукинумаб при подкожно приложение при дългоопашати макаци до 13 седмици и интравенозно приложение до 26 седмици (включително фармакокинетика, фармакодинамика, имуногенност и имунотоксичност (напр. Т-клетъчнозависим антитяло-отговор или NK-клетъчна активност)). Средните серумни концентрации, наблюдавани при маймуните след 13-седмично подкожно приложение на дози от 150 mg/kg, са значително по-високи от очакваната средна серумна концентрация при пациенти с псориазис при приложение на най-високата клинична доза. Антитела срещу секукинумаб се откриват само при едно от животните с експозиция. Не се наблюдава неспецифична кръстосана тъканна реактивност при прилагане на секукинумаб върху нормална човешка тъкан.

Не са провеждани изпитвания при животни, за да се оцени карциногенния потенциал на секукинумаб.

В изпитване за ембриофеталното развитие секукинумаб не показва токсичност за майката, ембриотоксичност или тератогенност, когато се прилага по време на органогенезата и през късните месеци на бременността.

Не са наблюдавани нежелани ефекти на мишите анти-миши антитела срещу IL-17A в изпитвания за фертилитет и ранно ембрионално развитие и пре- и постнатално развитие при мишки. Високите дози, използвани в тези изпитвания превишават максималната ефективна доза от гледна точка на потискане на IL-17A и активност (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трехалоза дихидрат
L-хистидин
L-хистидинов хидрохлорид монохидрат
L-метионин
Полисорбат 80
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Cosentyx 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.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Преди употреба на предварително напълнената писалка се препоръчва да се направи визуална инспекция. 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

EU/1/14/980/007

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

15.01.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ 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. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Германия

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

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба. Впоследствие притежателят на разрешение за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

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

• План за управление на риска (ПУР)

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 при всички следващи съгласувани 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).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

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, L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, полисорбат 80.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор

1 флакон

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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Cosentyx 150 mg

**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 ПРИЛАГАНЕ

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 ЛЕКАРСТВЕНИЙ 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, L-хистидин, L- хистидинов хидрохлорид монохидрат, L-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 ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

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 напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки 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 ТАЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

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

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

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, L-хистидин, L- хистидинов хидрохлорид монохидрат,
L-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 ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
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 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

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

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

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, L-хистидин, L- хистидинов хидрохлорид монохидрат,
L-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 ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
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 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

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

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

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 ПРИЛАГАНЕ

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 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, L-хистидин, L- хистидинов хидрохлорид монохидрат, L-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 ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
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 напълнената SensoReady писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Съхранявайте предварително напълнените SensoReady писалки 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/004

Опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена SensoReady писалка

EU/1/14/980/005

Опаковка, съдържаща 2 предварително напълнени SensoReady писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С 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, L-хистидин, L- хистидинов хидрохлорид монохидрат,
L-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 SensoReady писалки)

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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
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 SensoReady писалки 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/007

Групова опаковка, съдържаща 6 (3 x 2) предварително
напълнени SensoReady писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ 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, L-хистидин, L- хистидинов хидрохлорид монохидрат,
L-метионин, полисорбат 80, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени SensoReady писалки. Част от групова опаковка. Да не се продава
отделно.

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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
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 SensoReady писалки 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/980/007

Групова опаковка, съдържаща 6 (3 x 2) предварително
напълнени SensoReady писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cosentyx 150 mg

**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 ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

SensoReady писалка

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Cosentyx 150 mg прах за инжекционен разтвор

Секукинумаб (Secukinumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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 лекарствени 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. Моноклоналните антитела са белтъци, които разпознават и се свързват специфично към определени белтъци в организма.

Cosentyx 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, псориастичен артрит и анкилозиращ спондилит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакетен псориазис
- Псориастичен артрит
- Анкилозиращ спондилит

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 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.

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 функция 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.

Анкилозиращ спондилит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено „анкилозиращ спондилит“. Това е възпалително заболяване, засягащо предимно гръбначния стълб, при което се наблюдава възпаление на ставите на гръбначния стълб. Ако имате анкилозиращ спондилит, 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 функция.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен анкилозиращ спондилит.

Прилагането на Cosentyx при анкилозиращ спондилит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването и ще подобри Вашата физическа функция.

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.

Предупреждения и предпазни мерки

Информирайте Вашия лекар или фармацевт преди употребата на Cosentyx:

- ако в момента имате инфекция;
- ако имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако имате туберкулоза;
- ако имате болест на Крон;
- 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.

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 и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете 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 на контрацепция, 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

Cosentyx не повлиява или повлиява пренебрежимо способността 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 са насрочени проследяващите визити.

За подробна информация относно начина на приготвяне и инжектиране на Cosentyx, вижте „Указания за употреба на Cosentyx прах за инжекционен разтвор“ в края на тази листовка.

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

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза от 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно. Всеки път ще получавате доза от 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

Псориатичен артрит

При псориатичен артрит, при пациентите, които имат умерено тежък до тежък плакатен псориазис или 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 от 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно. Всеки път ще получавате доза от 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 ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно.

Анкилозиращ спондилит

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно.

Лечението с Cosentyx е продължително. Вашият лекар редовно ще проверява състоянието Ви, за да е сигурен, че лечението има желаните 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, псориатичен артрит или анкилозиращ спондилит 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 могат 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 могат да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните 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 (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея).

Нечести (могат 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);
- стръпало на атлет (тинейтис);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);
- сърбящ обрив (уртикария).

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода)

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).

Това лекарство е само за еднократно приложение. Попитайте Вашия фармацевт, къде да изхвърлите продукта, който не Ви е нужен.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активното вещество е секукинумаб. Всеки флакон Cosentyx прах за инжекционен разтвор съдържа 150 mg секукинумаб. След разтваряне 1 ml разтвор съдържа 150 mg секукинумаб.
- Другите съставки са: захароза, L-хистидин, L-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. Не използвайте, ако лиофилизираният прах не се е разтворил напълно или ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. Cosentyx се предоставя в опаковки, съдържащи един флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

Производител

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 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 Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

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

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://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.

Съхранявайте флакона с прах в хладилник между 2°C до 8°C.

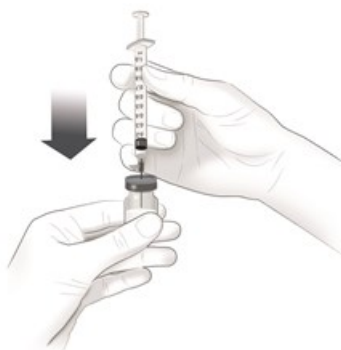
Флаконът за еднократна употреба съдържа 150 mg секукинумаб за разтваряне и стерилна вода за инжекции. Не използвайте флакона след срока на годност, отбелязан върху опаковката или флакона. Ако е изтекъл, върнете цялата опаковка в аптеката.

Приготвянето на разтвора за подкожно приложение трябва да се прави без прекъсване, като се използва асептична техника. Времето за приготвяне от пробиване на запушалката до края на разтварянето 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 разтваряне 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 между 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 между пръстите си в продължение на приблизително 1 минута. Не разклащайте и не обръщайте флакона.

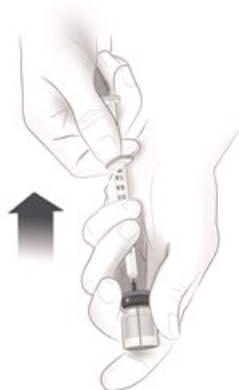


8. Оставете флакона, без да го пипате, на стайна температура за приблизително 5 минути. Приготвеният разтвор трябва да е бистър. На цвят може да варира от безцветен до бледожълт. Не го използвайте, ако лиофилизираният прах не се е разтворил напълно или ако течността има лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява.
9. Подгответе необходимия брой флакони (2 флакона за доза от 300 mg).

След приготвяне разтворът за подкожно приложение може да се използва незабавно или да се съхранява на температура от 2°C до 8°C до 24 часа. Да не се замразява. 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. Разтворът трябва да се приложи в рамките на един час след изваждане от хладилника (2°C до 8°C).

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. Внимателно изтеглете малко повече от 1,0 ml разтвор за подкожно приложение 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 от 300 mg).

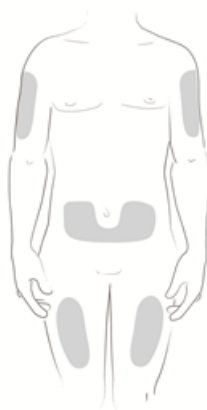
3. С върха на иглата насочен нагоре внимателно почукайте спринцовката, за да може, ако има някакви мехурчета, да се придвижат към върха.



4. Сменете прикрепената игла с игла 27G x ½".



5. Изгонете въздушните мехурчета и натиснете буталото до отбелязаното деление 1,0 ml.
6. Почистете инжекционното място 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 (затворен, устойчив на прободяне контейнер). В името на Вашата безопасност и здраве и тези на другите, иглите и използваните спринцовки никога не трябва да се използват повторно.

Листовка: информация за пациента

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Секукинумаб (Secukinumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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 лекарствени 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. Моноклоналните антитела са белтъци, които разпознават и се свързват специфично към определени белтъци в организма.

Cosentyx 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 анкилозиращ спондилит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакетен псориазис
- Псориаатичен артрит
- Анкилозиращ спондилит

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 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.

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 функция 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.

Анкилозиращ спондилит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено „анкилозиращ спондилит“. Това е възпалително заболяване, засягащо предимно гръбначния стълб, при което се наблюдава възпаление на ставите на гръбначния стълб. Ако имате анкилозиращ спондилит, 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 функция.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен анкилозиращ спондилит.

Прилагането на Cosentyx при анкилозиращ спондилит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването и ще подобри Вашата физическа функция.

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.

Предупреждения и предпазни мерки

Информирайте Вашия лекар или фармацевт преди употребата на Cosentyx:

- ако в момента имате инфекция;
- ако имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако имате туберкулоза;
- ако някога сте имали алергична реакция към латекс;
- ако имате болест на Крон;
- 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.

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 и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете 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 на контрацепция, 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

Cosentyx не повлиява или повлиява пренебрежимо способността 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) от медицински специалист. 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 предварително напълнена спринцовка“ в края на тази листовка.

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

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза от 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно. Всеки път ще получавате доза от 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

Псориатичен артрит

При псориатичен артрит, при пациентите, които имат умерено тежък до тежък плакатен псориазис или 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 от 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно. Всеки път ще получавате доза от 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 ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно.

Анкилозиращ спондилит

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно.

Лечението с Cosentyx е продължително. Вашият лекар редовно ще проверява състоянието Ви, за да е сигурен, че лечението има желаните 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 анкилозиращ спондилит 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 могат 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 могат да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните 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 (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея).

Нечести (могат 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);
- стъпало на атлет (тинейтис);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);
- сърбящ обрив (уртикария).

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода)

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.

Това лекарство е само за еднократно приложение. Попитайте Вашия фармацевт, къде да изхвърлите продукта, който не Ви е нужен.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активното вещество е секукинумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg секукинумаб.
- Другите съставки са: трехалоза дихидрат, L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, L-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. Не използвайте, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. Cosentyx 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

Производител

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 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 Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

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

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

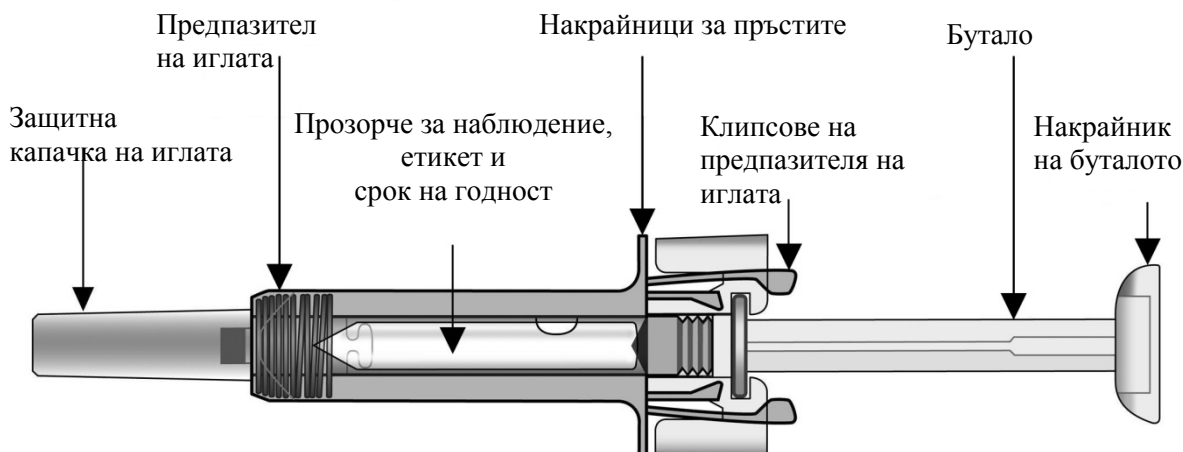
Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба на Cosentyx предварително напълнена спринцовка

Прочетете внимателно ЦЕЛИТЕ указания, преди поставяне на инжекцията. Важно е да не се опитвате да се инжектирате сами, без да сте бил обучен от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Кутията съдържа Cosentyx предварително напълнена(и) спринцовка(и) поставена(и) в запечатан пластмасов блистер.

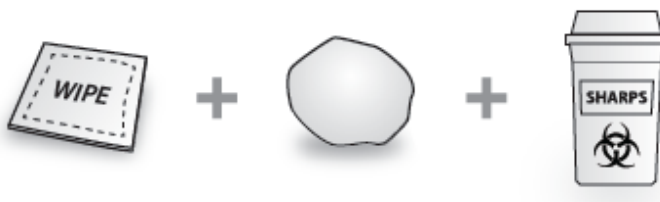
Вашата Cosentyx предварително напълнена спринцовка



След инжектиране на лекарството предпазителят на иглата 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
- късче памук или марля
- контейнер за остри предмети



Важна информация, свързана с безопасността

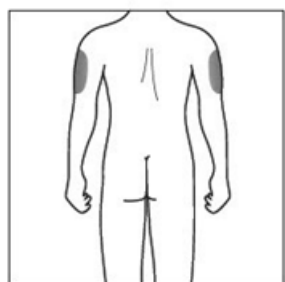
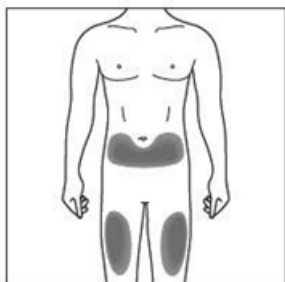
Внимание: Съхранявайте спринцовката на място, недостъпно за деца.

1. Защитната капачка 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 печатът на външната опаковка или на блистера е счупен, тъй като може да не е безопасно за употреба.
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 иглата преди употреба. Ако ги докоснете е възможно предпазителят на иглата 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 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.

Инжекционно място



Инжекционното място е място върху тялото, където ще се приложи Cosentyx предварително напълнена спринцовка.

- 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.

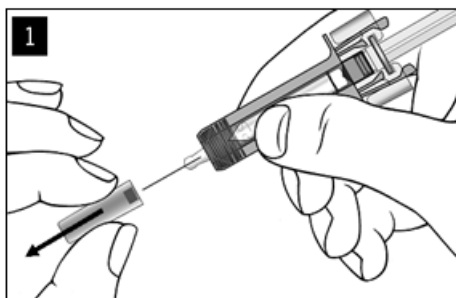
Ако болногледач Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната страна на горната част на ръката.

Подготовка на Cosentyx предварително напълнена спринцовка за приложение

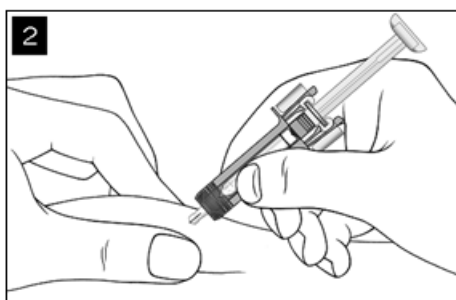
Забележка: За доза от 300 mg подгответе 2 предварително напълнени спринцовки и инжектирайте съдържанието и на двете.

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 инжекционното място с тампон, напоен със спирт.
4. Извадете спринцовката от опаковката и я извадете от блистера.
5. Огледайте спринцовката. Течността трябва да е бистра. На цвят може да варира от безцветен до бледожълт. Възможно е да видите малки въздушни мехурчета, 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.

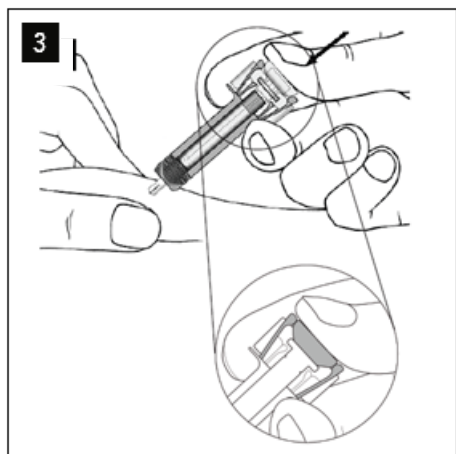
Как да използвате Cosentyx предварително напълнена спринцовка



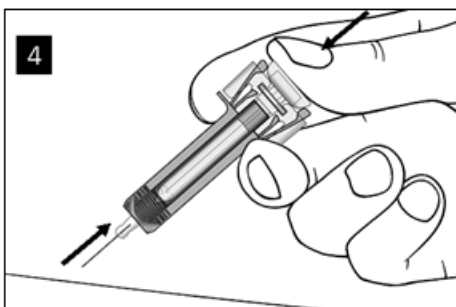
Внимателно отстранете защитната капачка на иглата от спринцовката. Изхвърлете капачката на иглата. Възможно е да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.



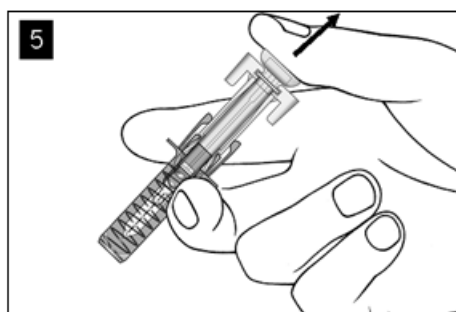
Внимателно пробийте кожата на инжекционното място и вкарайте иглата, както е показано. Вкарайте иглата по цялата дължина, за да сте сигурни, че лекарството е приложено изцяло.



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 инжекционното място за 5 секунди.



Дръжте буталото натиснато докрай, докато внимателно отстранявате иглата от инжекционното място.



Бавно освободете буталото и позволете на предпазителя на иглата автоматично да покрие откритата игла.

Възможно е да има малко количество кръв на инжекционното място. Можете да притиснете късче памук или марля върху инжекционното място и да подържите около 10 секунди. Не разтривайте инжекционното място. Възможно е да покриете инжекционното място с малка лепенка, ако е необходимо.

Инструкции за изхвърляне



Изхвърлете използваната спринцовка в контейнера за остри предмети (затворен, устойчив на прободане 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 пациента

Cosentyx 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Секукинумаб (Secukinumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

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 лекарствени 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. Моноклоналните антитела са белтъци, които разпознават и се свързват специфично към определени белтъци в организма.

Cosentyx 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, псориастичен артрит и анкилозиращ спондилит.

Cosentyx се използва за лечение на следните възпалителни заболявания:

- Плакетен псориазис
- Псориастичен артрит
- Анкилозиращ спондилит

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 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.

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 функция 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.

Анкилозиращ спондилит

Cosentyx се използва за лечение на заболяване, наречено „анкилозиращ спондилит“. Това е възпалително заболяване, засягащо предимно гръбначния стълб, при което се наблюдава възпаление на ставите на гръбначния стълб. Ако имате анкилозиращ спондилит, 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 функция.

Cosentyx се прилага при възрастни с активен анкилозиращ спондилит.

Прилагането на Cosentyx при анкилозиращ спондилит ще повлияе благоприятно признаците и симптомите на заболяването и ще подобри Вашата физическа функция.

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.

Предупреждения и предпазни мерки

Информирайте Вашия лекар или фармацевт преди употребата на Cosentyx:

- ако в момента имате инфекция;
- ако имате хронична инфекция или повтарящи се инфекции;
- ако имате туберкулоза;
- ако някога сте имали алергична реакция към латекс;
- ако имате болест на Крон;
- 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.

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 и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Cosentyx

Информирайте Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете 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 на контрацепция, 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

Cosentyx не повлиява или повлиява пренебрежимо способността 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) от медицински специалист. 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 SensoReady писалка“ в края на тази листовка.

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

- Препоръчителната доза е 300 mg, приложени чрез подкожна инжекция.
- Всяка доза от 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно. Всеки път ще получавате доза от 300 mg, приложени като две инжекции по 150 mg.

Псориатичен артрит

При псориатичен артрит, при пациентите, които имат умерено тежък до тежък плакатен псориазис или 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 от 300 mg **се прилага като две инжекции по 150 mg.**

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно. Всеки път ще получавате доза от 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 ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно.

Анкилозиращ спондилит

- Препоръчителната доза е 150 mg, приложени чрез подкожна инжекция.

След първата доза ще Ви се прилагат инжекции всяка седмица на седмица 1, 2 и 3. От седмица 4 инжекциите ще Ви се прилагат ежемесечно.

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 анкилозиращ спондилит 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 могат 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 могат да включват:

- затруднено дишане или преглъщане;
- ниско кръвно налягане, което може да предизвика замаяност или световъртеж;
- оток на лицето, устните 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 (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- инфекции на горни дихателни пътища със симптоми като зачервено гърло или запушен нос (назофарингит, ринит).

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- херпес симплекс (херпес на устните);
- диария;
- хрема (ринорея).

Нечести (могат 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);
- стъпало на атлет (тинейтис);
- инфекция на външното ухо (отитис екстерна);
- изтичане на секрет от окото със сърбеж, зачервяване и оток (конюнктивит);
- сърбящ обрив (уртикария).

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- тежка алергична реакция с шок (анафилактична реакция).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- гъбични инфекции на кожата и лигавиците (включително кандидоза на хранопровода)

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.

Това лекарство е само за еднократно приложение. Попитайте Вашия фармацевт, къде да изхвърлите продукта, който не Ви е нужен.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cosentyx

- Активното вещество е секукинумаб. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg секукинумаб.
- Другите съставки са: трехалоза дихидрат, L хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, L 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. Не използвайте, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. Cosentyx 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
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Обединено кралство

Производител

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 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 Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

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

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба на Cosentyx SensoReady писалка



Cosentyx SensoReady писалка 150 mg

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Секукинумаб

Указания за употреба за пациента



Прочетете внимателно ЦЕЛИТЕ указания, 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, без да сте били обучени от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Вашата Cosentyx SensoReady писалка:



Cosentyx SensoReady писалка, с отстранена защитна капачка. **Не** отстранявайте 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**.

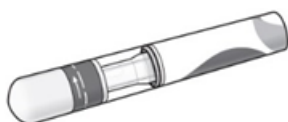
- **Не замразявайте** писалката.
- **Не разклащайте** писалката.
- Не използвайте писалката, ако е била **изпусната** след като капачката е била отстранена.

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 SensoReady писалка (2 писалки са необходими за доза от 300 mg).



Невключени в опаковката:

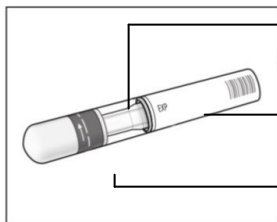
- тампон, напоен със спирт.
- късче памук или марля.
- контейнер за остри предмети.



Преди поставяне на инжекцията:

1. Важни проверки, свързани с безопасността, преди да си поставите инжекцията:

Течността трябва да бъде бистра. Цветът ѝ може да варира от безцветен до леко жълт.

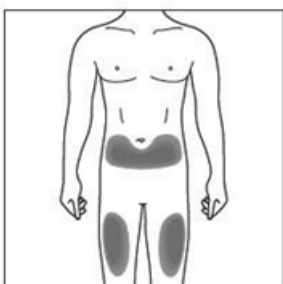


Да не се използва, ако течността съдържа лесно видими частици, ако е мътна или видимо кафява. Възможно е да видите малки въздушни мехурчета, което е нормално.

Не използвайте писалката, ако **срокът на годност** е изтекъл.

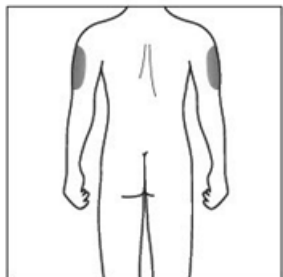
Не използвайте, ако печатът за безопасност е счупен.

Свържете се с Вашия фармацевт, ако писалката не издържи някоя от тези проверки.



2а. Изберете си инжекционно място:

- 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 (пъпния пръстен).
- 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:

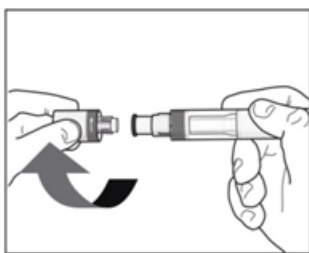
- Ако болногледач или медицински специалист Ви поставя инжекцията, може да се използва също така и външната част на горната част на ръката.



3. Почистване на инжекционното място:

- Измийте ръцете си със сапун и вода.
- С помощта на кръгови движения почистете инжекционното място с тампон, напоен със спирт. Изчакайте го да изсъхне преди поставяне на инжекцията.
- Не пипайте отново 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 махнете 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 инжекционно място.



Правилно



Неправилно

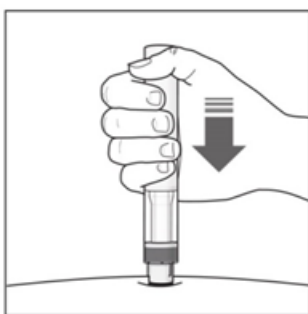


ТРЯБВА ДА ПРОЧЕТЕТЕ ТОВА ПРЕДИ ПОСТАВЯНЕ НА ИНЖЕКЦИЯТА.

По време на поставянето на инжекцията ще чуete **2 силни щраквания**.

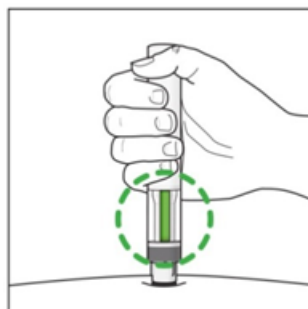
1-вото щракване показва, че инжектирането е започнало. Няколко секунди по-късно **2-ро щракване** ще покаже, че инжектирането е почти завършено.

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:

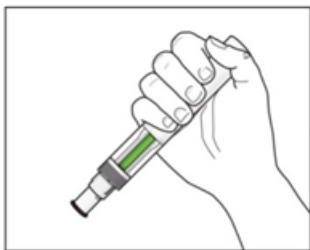
- Притиснете писалката плътно към кожата, за да започнете инжектирането.
- **1-вото щракване** показва, че инжектирането е започнало.
- **Продължете да притискате** писалката плътно към кожата.
- **Зеленият индикатор** показва напредването на инжектирането.



7. Завършване на инжектирането:

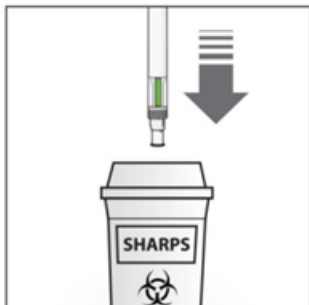
- Ослушвайте се за **2-ро щракване**. То показва, че инжектирането е почти завършено.
- Проверете дали **зеленият индикатор** е изпълнил прозореца и дали е спрял да се движи.
- Писалката вече може да бъде махната.

След поставяне на инжекцията:



8. Проверете, дали зеленият индикатор изпълва прозореца:

- Това означава, че лекарството е доставено. Консултирайте се с Вашия лекар, ако зеленият индикатор не се вижда.
- Възможно е да има малко количество кръв на инжекционното място. Можете да поставите късче памук или марля върху инжекционното място и да притиснете за 10 секунди. Не разтривайте инжекционното място. Възможно е да покриете инжекционното място с малка превръзка, ако е необходимо.



9. Изхвърляне на Cosentyx SensoReady писалка:

- Изхвърлете използваната писалка в контейнер за остри предмети (напр. непробиваем контейнер или нещо подобно).
- Никога не използвайте повторно писалката.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за секукинумаб, научните заключения на CHMP са, както следва:

Предвид случаите на кандидоза и инфекции с кандида, съобщени за секукинумаб от клинични изпитвания, спонтанни съобщения и при постмаркетингово наблюдение, включително редица сериозни случаи, случаи, при които нежеланата реакция отшумява при прекратяване на лечението, и един случай, при който нежеланата реакция се възобновява при повторно започване на лечението, терминът „лигавична и кожна кандидоза“ е добавен в списъка на нежеланите лекарствени реакции в категорията „с неизвестна честота“. Имайки предвид, че „езофагеална кандидоза“ се счита за сериозна в почти половината от съобщените случаи, че представлява повече от 10% от съобщените случаи на кандидоза, и обикновено изисква системно лечение, докато при оралната кандидоза се прилага локално лечение, е необходимо специално да се включи препратка към „езофагеална кандидоза“, за да се подчертае конкретната реакция.

Следователно, с оглед на данните, представени в прегледания ПАДБ, PRAC счита, че промените в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи секукинумаб, са основателни.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за секукинумаб CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) секукинумаб, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.