

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 75 mg v 0,5 ml.

Sekukinumab je rekombinantní plně humánní monoklonální protilátka produkovaná v buňkách ovarií čínského křečička (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Roztok je čirý a bezbarvý až mírně nažloutlý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ložisková psoriáza u pediatrické populace

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospívajících a dětí od 6 let, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

Juvenilní idiopatická artritida

Artritida související s entezitidou (ERA)

Přípravek Cosentyx samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX) je indikován k léčbě aktivní artritidy související s entezitidou u pacientů od 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (viz bod 5.1).

Juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Přípravek Cosentyx samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX) je indikován k léčbě aktivní juvenilní psoriatické artritidy u pacientů od 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Cosentyx je určen k použití pod vedením a dohledem lékaře obeznámeného s diagnostikou a léčbou stavů, u nichž je přípravek Cosentyx indikován.

Dávkování

Ložisková psoriáza u pediatrické populace (dospívající a děti od 6 let)

Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (tabulka 1) a podává se ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 75 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 75 mg. Každá dávka 150 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 150 mg. Každá dávka 300 mg se podává v jedné subkutánní injekci obsahující 300 mg nebo ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Tabulka 1 Doporučená dávka pro pediatrické pacienty s ložiskovou psoriázou

| Tělesná hmotnost v době podání | Doporučená dávka |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 až <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*může být zvýšena na 300 mg) |

*U některých pacientů může vyšší dávka znamenat větší prospěch.

Juvenilní idiopatická artritida

Artritida související s entezitidou (ERA) a juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (tabulka 2) a podává se ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 75 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 75 mg. Každá dávka 150 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 150 mg.

Tabulka 2 Doporučená dávka pro juvenilní idiopatickou artritidu

| Tělesná hmotnost v době podání | Doporučená dávka |
|--------------------------------|------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

Cosentyx může být dostupný v jiných silách a/nebo jiných prezentacích na základě individuálních potřeb léčby.

Dostupná data naznačují, že klinická odpověď ve všech shora uvedených indikacích se obvykle dostaví během 16 týdnů. U pacientů, u nichž se do 16. týdne nedostaví žádná terapeutická odpověď, je nutné zvážit ukončení léčby. U některých pacientů s počáteční částečnou odpovědí může dojít k následnému zlepšení při pokračování léčby nad 16 týdnů.

Bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx u dětí mladších než 6 let s ložiskovou psoriázou a s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) typu ERA a JPsA nebyla stanovena.

Bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx u dětí mladších než 18 let s jinými indikacemi nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin / Porucha funkce jater

Přípravek Cosentyx nebyl u těchto patientských populací studován. Nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Přípravek Cosentyx je určen k podání ve formě subkutánní injekce. Pokud je to možné, oblasti pokožky s projevy psoriázy nemají být použity k podání injekce. S injekční stříkačkou netřepejte.

Po vhodném nácviku subkutánní injekční techniky, si může pacient sám aplikovat přípravek Cosentyx nebo může být podán opatrovníkem, pokud to lékař uzná za vhodné. Lékař však musí zajistit přiměřené sledování pacientů. Pacienti nebo opatrovníci musí být instruováni injikovat celé množství přípravku Cosentyx podle instrukcí v příbalové informaci. Kompletní informace o podávání jsou uvedeny v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza; viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je nutné pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku.

Infekce

Sekukinumab má potenciál zvyšovat riziko infekcí. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených sekukinumabem pozorovány závažné infekce. Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití sekukinumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze.

Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat sekukinumab, dokud infekce neodezní.

V klinických studiích byly u pacientů léčených sekukinumabem infekce pozorovány (viz bod 4.8). Většina z nich byly mírně nebo středně závažné infekce horních cest dýchacích jako nasopharyngitis a nevyžadovaly přerušování léčby.

V souladu s mechanismem účinku sekukinumabu byly u sekukinumabu v porovnání s placebem v klinických studiích s psoriázou mnohem častěji hlášeny nezávažné mukokutánní kandidové infekce (3,55 na 100 pacientoroků u sekukinumabu 300 mg versus 1,00 na 100 pacientoroků u placeba) (viz bod 4.8).

V klinických studiích nebyla hlášena zvýšená citlivost vůči tuberkulóze. Sekukinumab však nesmí být podáván pacientům s aktivní tuberkulózou. U pacientů s latentní tuberkulózou je nutné zvážit před zahájením léčby přípravkem sekukinumabem antituberkulózní léčbu.

Zánětlivá onemocnění střev (včetně Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy)

U sekukinumabu byly hlášeny nové případy nebo exacerbace zánětlivých onemocnění střev (viz bod 4.8). Sekukinumab se nedoporučuje u pacientů se zánětlivým onemocněním střev. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky zánětlivého onemocnění střev nebo dojde-li k exacerbaci již existujícího zánětlivého onemocnění střev, je třeba sekukinumab vysadit a zahájit odpovídající lékařskou péči.

Hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byly u pacientů léčených sekukinumabem vzácně pozorovány případy anafylaktických reakcí. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání sekukinumabu okamžitě přerušit a zahájit vhodná léčba.

Osoby citlivé na latex

Snímatelný kryt jehly přípravku Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce obsahuje derivát přirozeně se vyskytujícího gumového latexu. Ve snímatelném krytu jehly nebyl dosud detekován přirozeně se vyskytující gumový latex. Nicméně použití přípravku Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce u osob citlivých na latex nebylo studováno a proto nelze možné riziko hypersenzitivní reakce zcela vyloučit.

Očkování

Živé vakcíny nesmí být podávány současně se sekukinumabem.

Pacienti léčení sekukinumabem mohou současně absolvovat očkování inaktivovanými nebo neživými vakcínami. Ve studii po podání *meningokokové* a inaktivované *chřipkové vakcíny*, byla podobná část zdravých dobrovolníků léčených 150 mg sekukinumabu a těch léčených placebem schopna dosáhnout adekvátní imunitní odpovědi nejméně 4násobného zvýšení titru protilátek při *meningokokové* a *chřipkové* vakcíně. Tyto údaje naznačují, že sekukinumab nepotlačuje látkovou imunitní odpověď na *meningokokovou* nebo *chřipkovou* vakcínu.

Před zahájením léčby přípravkem Cosentyx se doporučuje, aby byla u pediatrických pacientů provedena všechna věku odpovídající očkování podle současných pokynů pro očkování.

Současná imunosupresivní léčba

Ve studiích s psoriázou nebyly bezpečnost a účinnost sekukinumabu v kombinaci s imunosupresivou, včetně biologické léčby, nebo fototerapií vyhodnocovány. Sekukinumab byl podáván ve studiích artritidy současně s methotrexátem (MTX), sulfasalazinem a/nebo kortikosteroidy (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou). Pokud se zvažuje současné podání sekukinumabu a jiných imunosupresiv, je nutná obezřetnost (viz též bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé vakcíny nesmí být podávány současně se sekukinumabem (viz též bod 4.4).

Ve studii u dospělých subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi sekukinumabem a midazolamem (substrát CYP3A4).

Při současném podávání sekukinumabu s methotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou) pozorovány žádné interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě nejméně 20 týdnů po ukončení terapie používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Odpovídající údaje o podávání sekukinumabu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se sekukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Imunoglobuliny se do lidského mateřského mléka vylučují a není známo, zda se sekukinumab po požití absorbuje systémově. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům sekukinumabu na kojene dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu sekukinumabem.

Fertilita

Vliv sekukinumabu na fertilitu u člověka nebyl hodnocen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Cosentyx nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou infekce horních cest dýchacích (17,1 %) (nejčastěji nasofaryngitida, rinitida).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky z klinických studií a z postmarketinkových hlášení (tabulka 3) jsou řazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA. V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky řazeny podle frekvence, přičemž nejčastější nežádoucí účinky jsou uvedeny jako první. V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti. Navíc jsou odpovídající frekvenční kategorie pro všechny nežádoucí účinky založeny na následující konvenci: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Sekukinumabem bylo léčeno více než 20 000 pacientů v zaslepených a otevřených klinických studiích s různými indikacemi (ložisková psoriáza, psoriatická artritida, axiální spondylartritida, hidradenitida [HS] a jiné autoimunitní stavy), představující expozici 34 908 pacientoroků. Z tohoto počtu bylo přes 14 000 pacientů exponováno sekukinumabu po dobu nejméně jednoho roku. Bezpečnostní profil sekukinumabu je konzistentní napříč indikacemi.

Tabulka 3 Přehled nežádoucích účinků z klinických studií¹⁾ a z postmarketinkových hlášení

| Třídy orgánových systémů | Frekvence | Nežádoucí účinek |
|--|-----------------------|--|
| Infekce a infestace | Velmi časté | Infekce horních cest dýchacích |
| | Časté | Orální herpes |
| | Méně časté | Orální kandidóza |
| | | Otitis externa |
| | | Infekce dolních cest dýchacích |
| Není známo | Tinea pedis | |
| Poruchy krve a lymfatického systému | Méně časté | Mukózní a kožní kandidóza (včetně ezofageální kandidózy) |
| Poruchy imunitního systému | Vzácné | Neutropenie |
| Poruchy nervového systému | Časté | Anafylaktické reakce |
| Poruchy oka | Časté | Bolest hlavy |
| Poruchy oka | Méně časté | Konjunktivitida |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Časté | Rinorea |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | Diarhea |
| | Časté | Nauzea |
| | Méně časté | Zánětlivé střevní onemocnění |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Méně časté | Urtikarie |
| | | Dyshidrotický ekzém |
| | Vzácné | Exfoliativní dermatitida ²⁾ |
| | | Hypersenzitivní vaskulitida |
| Není známo | Pyoderma gangraenosum | |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Časté | Únava |

¹⁾ Placebem kontrolované klinické studie (fáze III) u pacientů s ložiskovou psoriázou, s PsA, AS, nr-axSpA a HS exponovaných dávkám 300 mg, 150 mg nebo placebo s dobou léčby až 12 týdnů (psoriáza) nebo 16 týdnů (PsA, AS, nr-axSpA a HS).

²⁾ Byla hlášena u pacientů s psoriázou.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V placebem kontrolovaném období klinických studií s ložiskovou psoriázou (celkem 1 382 pacientů léčených sekukinumabem a 694 pacientů na placebo po dobu až 12 týdnů), byly infekce hlášeny u 28,7 % pacientů léčených sekukinumabem v porovnání se 18,9 % pacientů na placebo. Většinu infekcí tvořily nezávažné až mírné infekce horních cest dýchacích, jako je nasofaryngitida, které nevyžadovaly přerušeni léčby. Objevil se nárůst mukózních nebo kožních kandidóz, konzistentních s mechanismem účinku, jednalo se však o případy mírné nebo střední závažnosti, nezávažné, reagující na standardní léčbu a nevyžadující přerušeni léčby. Závažné infekce se objevily u 0,14 % pacientů léčených sekukinumabem a 0,3 % u pacientů na placebo (viz bod 4.4).

Během celé léčebné periody (celkem 3 430 léčených sekukinumabem po dobu až 52 týdnů u většiny pacientů) byly infekce hlášeny u 47,5 % pacientů léčených sekukinumabem (0,9 na pacientorok dalšího sledování). Závažné infekce byly hlášeny u 1,2 % pacientů léčených sekukinumabem (0,015 na pacientorok dalšího sledování).

Počet infekcí pozorovaných ve studiích psoriatické artritidy a axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) byl podobný počtu infekcí pozorovaných u psoriatických studií.

Pacienti s hidradenitidou jsou více náchylní k infekcím. V placebem kontrolované části klinických studií s hidradenitidou (celkem 721 pacientů léčených sekukinumabem a 363 pacientů léčených placebem po dobu až 16 týdnů) byl výskyt infekcí numericky vyšší než výskyt infekcí ve studiích s psoriázou (30,7 % pacientů léčených sekukinumabem ve srovnání s 31,7 % pacienty léčenými placebem). Většina z nich byla nezávažná, mírně nebo středně závažná a nevyžadovala přerušeni nebo ukončení léčby.

Neutropenie

V klinických studiích fáze III u psoriázy byla neutropenie mnohem častěji pozorována u sekukinumabu než u placeba, nicméně většina případů byla mírná, přechodná a reversibilní. Neutropenie $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupeň 3) byla hlášena u 18 z 3 430 (0,5 %) pacientů léčených sekukinumabem, bez závislosti na dávce a bez časové souvislosti s infekcí u 15 z 18 případů. Případy závažnější neutropenie nebyly. Nezávažné infekce s obvyklou odpovědí na standardní léčbu a nevyžadující přerušeni léčby sekukinumabem byly hlášeny ve zbývajících 3 případech.

Frekvence výskytu neutropenie u psoriatické artritidy, axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a hidradenitidy byla podobná jako u psoriázy.

Byly hlášeny vzácné případy neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupeň 4).

Hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byla ve vztahu k sekukinumabu pozorována kopřivka a vzácné případy anafylaktické reakce (viz též bod 4.4).

Imunogenita

V klinických studiích u psoriázy, psoriatické artritidy, axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a hidradenitidy si méně než 1 % pacientů léčených sekukinumabem vyvinulo protilátky proti sekukinumabu po dobu až 52 týdnů léčby. Zhruba polovina protilátek objevených se v souvislosti s léčbou byla neutralizujících, nicméně to nebylo spojeno se ztrátou účinnosti nebo farmakokinetickými abnormalitami.

Pediatrická populace

Nežádoucí účinky u pediatrických pacientů ve věku od 6 let s ložiskovou psoriázou

Bezpečnost sekukinumabu byla hodnocena ve dvou studiích fáze III u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou. První studie (pediatrická studie 1) byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie se 162 pacienty ve věku od 6 do méně než 18 let se závažnou ložiskovou psoriázou. Druhá studie (pediatrická studie 2) je otevřená studie s 84 pacienty ve věku od 6 do méně než 18 let se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou. Bezpečnostní profil hlášený v těchto dvou studiích byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným u dospělých pacientů s ložiskovou psoriázou.

Nežádoucí účinky u pediatrických pacientů s JIA

Bezpečnost sekukinumabu byla rovněž hodnocena ve studii fáze III u 86 pacientů s ERA a JPsA ve věku od 2 do méně než 18 let. Bezpečnostní profil hlášený v této studii byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným u dospělých pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Dávky až do 30 mg/kg (přibližně 2 000 až 3 000 mg) byly v klinických studiích podány intravenózně bez známek na dávce závislé toxicity. V případě předávkování se doporučuje monitorovat pacienta s ohledem na známky nebo příznaky nežádoucích účinků a je potřeba neprodleně zahájit vhodnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC10

Mechanismus účinku

Sekukinumab je plně humánní IgG1/ κ monoklonální protilátka, která se selektivně váže na prozánětlivý cytokin interleukin-17A (IL-17A) a neutralizuje ho. Sekukinumab působí zacílením na IL-17A a inhibicí jeho interakce s receptorem pro IL-17, který je exprimován různými typy buněk, včetně keratinocytů. Jako výsledek sekukinumab inhibuje uvolňování prozánětlivých cytokinů, chemokinů a mediátorů tkáňového poškození a snižuje IL-17A-zprostředkovaný příspěvek k autoimunitním a zánětlivým chorobám. V pokožce jsou dosaženy klinicky relevantní hladiny sekukinumabu a jsou redukovány lokální zánětlivé markery. Jako přímý důsledek léčby sekukinumabem dochází k redukci erytému, ztvrdnutí a odlupování pokožky přítomných v ložiskových psoriatických lézích.

IL-17A je přirozeně se vyskytující cytokin, který se účastní normální zánětlivé a imunitní odpovědi. IL-17A hraje klíčovou roli v patogenezi ložiskové psoriázy, psoriatické artritidy a axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a jeho množství je zvýšeno v kožních lézích v porovnání s pokožkou bez kožních lézí u pacientů s ložiskovou psoriázou a v synoviální tekutině pacientů s psoriatickou artritidou. Četnost výskytu IL-17-produkujících buněk byla též významně vyšší v subchondrální kostní dřeni intervertebrálních kloubů u pacientů s ankylozující spondylitidou. U pacientů s non-radiografickou axiální spondylartritidou bylo rovněž nalezeno zvýšené množství lymfocytů produkujících IL-17A. Inhibice IL-17A se ukázala být účinnou při léčbě ankylozující spondylitidy, čímž byla stanovena klíčová role tohoto cytokinu u axiální spondylartritidy.

Farmakodynamické účinky

Sérové hladiny celkového IL-17A (volný a IL-17As navázaným sekukinumabem) u pacientů léčených sekukinumabem zpočátku rostou. To je následováno pomalým poklesem z důvodu snížené clearance IL-17A s navázaným sekukinumabem, což naznačuje, že sekukinumab selektivně vychytává volný IL-17A, který hraje klíčovou roli v patogenezi ložiskové psoriázy.

Ve studii se sekukinumabem došlo po jednom až dvou týdnech léčby k signifikantnímu snížení infiltrujících epidermálních neutrofilů a různých s neutrofily spojovaných markerů, které jsou u pacientů s ložiskovou psoriázou v kožních lézích zvýšeny.

Sekukinumab snižoval (během 1 až 2 týdnů léčby) hladiny C-reaktivního proteinu, který je markerem zánětu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ložisková psoriáza dospělých

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byly hodnoceny ve čtyřech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u pacientů se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, kteří byli kandidáty pro fototerapii nebo systémovou terapii [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Účinnost a bezpečnost 150 mg a 300 mg sekukinumabu byla hodnocena buď proti placebo nebo proti etanerceptu. Navíc jedna studie hodnotila chronický léčebný režim v porovnání s „přelčením podle potřeby“ [SCULPTURE].

Z 2 403 pacientů, kteří byli zařazeni do placebem kontrolovaných studií bylo 79 % biologicky naivních, 45 % bylo nebiologických selhání a 8 % byla biologická selhání (6 % anti-TNF selhání a 2 % anti-p40 selhání). Přibližně 15 až 25 % pacientů ve studiích fáze III mělo při zahájení léčby psoriatickou artritidu (PsA).

Psoriatická studie 1 (ERASURE) hodnotila 738 pacientů. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Psoriatická studie 2 (FIXTURE) hodnotila 1 306 pacientů. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali dávku 50 mg dvakrát týdně po dobu 12 týdnů, následované dávkou 50 mg každý týden. V obou studiích 1 a 2 byli pacienti randomizovaní na placebo a neodpovídající na léčbu v týdnu 12 převedeni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg) v týdnech 12, 13, 14, a 15, následované stejnou dávkou každý měsíc počínaje týdnem 16. Všichni pacienti byli sledováni po dobu až 52 týdnů od prvního podání medikace ve studii.

Psoriatická studie 3 (FEATURE) hodnotila 177 pacientů používajících předplněné injekční stříkačky v porovnání s placebem po 12 týdnech léčby pro zhodnocení bezpečnosti, tolerability a použitelnosti samoaplikace sekukinumabu pomocí předplněné injekční stříkačky. Psoriatická studie 4 (JUNCTURE) hodnotila 182 pacientů používajících předplněné pero v porovnání s placebem po 12 týdnech léčby pro zhodnocení bezpečnosti, tolerability a použitelnosti samoaplikace sekukinumabu pomocí předplněného pera. V obou studiích 3 a 4 pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti byli též randomizováni na placebo v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc.

Psoriatická studie 5 (SCULPTURE) hodnotila 966 pacientů. Všichni pacienti dostávali sekukinumab v dávce 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3, 4, 8 a 12 a poté byli randomizováni buď k udržovací léčbě stejnou dávkou každý měsíc počínaje týdnem 12, nebo na režim s „přelčením v čas potřeby“ stejnou dávkou. U pacientů randomizovaných k „přelčení v čas potřeby“ nebylo dosaženo odpovídající udržení odpovědi a proto se doporučuje fixní měsíční udržovací režim.

Ko-primární cíl placebem a aktivním komparátorem kontrolovaných studií činil podíl pacientů s dosaženou odpovědí PASI 75 a IGA mód 2011 odpovědi „čistý“ nebo „téměř čistý“ v porovnání s placebem v týdnu 12 (viz tabulky 4 a 5). Dávka 300 mg poskytovala zlepšenou clearance pokožky zejména pro „čistou“ nebo „téměř čistou“ pokožku v rozmezí cílů účinnosti PASI 90, PASI 100, a IGA mód 2011 0 nebo 1 odpověď u všech studií s největším účinkem pozorovaným v týdnu 16, proto se doporučuje tato dávka.

Tabulka 4 Souhrnná PASI 50/75/90/100 & IGA* mód 2011 “čistá” nebo “téměř čistá” klinická odpověď v psoriatických studiích 1, 3 a 4 (ERASURE, FEATURE a JUNCTURE)

| | Týden 12 | | | Týden 16 | | Týden 52 | |
|---|---------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Studie 1 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 22 (8,9 %) | 203 (83,5 %) | 222 (90,6 %) | 212 (87,2 %) | 224 (91,4 %) | 187 (77 %) | 207 (84,5 %) |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 11 (4,5 %) | 174 (71,6 %)* | 200 (81,6 %)* | 188 (77,4 %) | 211 (86,1 %) | 146 (60,1 %) | 182 (74,3 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 3 (1,2 %) | 95 (39,1 %)* | 145 (59,2 %)* | 130 (53,5 %) | 171 (69,8 %) | 88 (36,2 %) | 147 (60,0 %) |
| Odpověď PASI 100 | 2 (0,8 %) | 31 (12,8 %) | 70 (28,6 %) | 51 (21,0 %) | 102 (41,6 %) | 49 (20,2 %) | 96 (39,2 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 6 (2,40 %) | 125 (51,2 %)* | 160 (65,3 %)* | 142 (58,2 %) | 180 (73,5 %) | 101 (41,4 %) | 148 (60,4 %) |
| Studie 3 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 3 (5,1 %) | 51 (86,4 %) | 51 (87,9 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 0 (0,0 %) | 41 (69,5 %)* | 44 (75,9 %)* | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 0 (0,0 %) | 27 (45,8 %) | 35 (60,3 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 0 (0,0 %) | 5 (8,5 %) | 25 (43,1 %) | - | - | - | - |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 0 (0,0 %) | 31 (52,5 %)* | 40 (69,0 %)* | - | - | - | - |
| Studie 4 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 5 (8,2 %) | 48 (80,0 %) | 58 (96,7 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 2 (3,3 %) | 43 (71,7 %)* | 52 (86,7 %)* | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 0 (0,0 %) | 24 (40,0 %) | 33 (55,0 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 0 (0,0 %) | 10 (16,7 %) | 16 (26,7 %) | - | - | - | - |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 0 (0,0 %) | 32 (53,3 %)* | 44 (73,3 %)* | - | - | - | - |
| * IGA mód 2011 je 5 bodová škála zahrnující “0 = čistý”, “1 = téměř čistý”, “2 = mírný”, “3 = středně závažný” nebo “4 = závažný”, indikující lékařovo celkové hodnocení závažnosti psoriázy zaměřené na ztvrdnutí, erytém a odlupování. Léčebný úspěch “čistý” nebo “téměř čistý” znamenaly nepřítomnost známek psoriázy nebo normální až růžové zbarvené léze, netloustnutí ložisek a žádné nebo minimální místní odlupování. | | | | | | | |
| ** p-hodnoty versus placebo a nastavené na multiplicitu: p<0,0001. | | | | | | | |

Tabulka 5 Souhrn klinické odpovědi v psoriatické studii 2 (FIXTURE)

| | Týden 12 | | | | Týden 16 | | | Týden 52 | | |
|---|-------------|----------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept |
| Počet pacientů | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 |
| Odpověď PASI 50 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 %) |
| Odpověď PASI 75 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 %) |
| Odpověď PASI 90 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 %) |
| Odpověď PASI 100 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 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 „čistý“ nebo „téměř čistý“ n (%) | 9 (2,8 %) | 167 (51,1 %)** | 202 (62,5 %)** | 88 (27,2 %) | 200 (61,2 %) | 244 (75,5 %) | 127 (39,3 %) | 168 (51,4 %) | 219 (67,8 %) | 120 (37,2 %) |

** p-hodnoty versus etanercept: p=0,0250

V další psoriatické studii (CLEAR) bylo hodnoceno 676 pacientů. V této studii byla s ohledem na primární a sekundární cílové parametry prokázána superiorita sekukinumabu v dávce 300 mg oproti ustekinumabu v odpovědích PASI 90 v 16. týdnu (primární cílový parametr), v rychlosti nástupu odpovědi PASI 75 ve 4. týdnu a v dlouhodobé odpovědi PASI 90 v 52. týdnu. Vyšší účinnost sekukinumabu v porovnání s ustekinumabem pro cílové parametry PASI 75/90/100 a odpověď IGA mod 2011 0 nebo 1 („čistý“ nebo „téměř čistý“) byla pozorována po celou dobu, od začátku do 52. týdne (tabulka 6).

Tabulka 6 Souhrn klinické odpovědi ve studii CLEAR

| | Týden 4 | | Týden 16 | | Týden 52 | |
|---|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* |
| Počet pacientů | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 166 (49,7 %)** | 69 (20,6 %) | 311 (93,1 %) | 276 (82,4 %) | 306 (91,6 %) | 262 (78,2 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 70 (21,0 %) | 18 (5,4 %) | 264 (79,0 %)** | 192 (57,3 %) | 250 (74,9 %)*** | 203 (60,6 %) |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 14 (4,2 %) | 3 (0,9 %) | 148 (44,3 %) | 95 (28,4 %) | 150 (44,9 %) | 123 (36,7 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 „čistý“ nebo „téměř čistý“ n (%) | 128 (38,3 %) | 41 (12,2 %) | 278 (83,2 %) | 226 (67,5 %) | 261 (78,1 %) | 213 (63,6 %) |

* Pacienti léčení sekukinumabem dostávali dávku 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovanou stejnou dávkou vždy po 4 týdnech do 52. týdne. Pacienti léčení ustekinumabem dostávali dávku 45 mg nebo 90 mg v týdnech 0 a 4, a poté vždy po 12 týdnech do 52. týdne (dávka podle hmotnosti a schváleného dávkování)

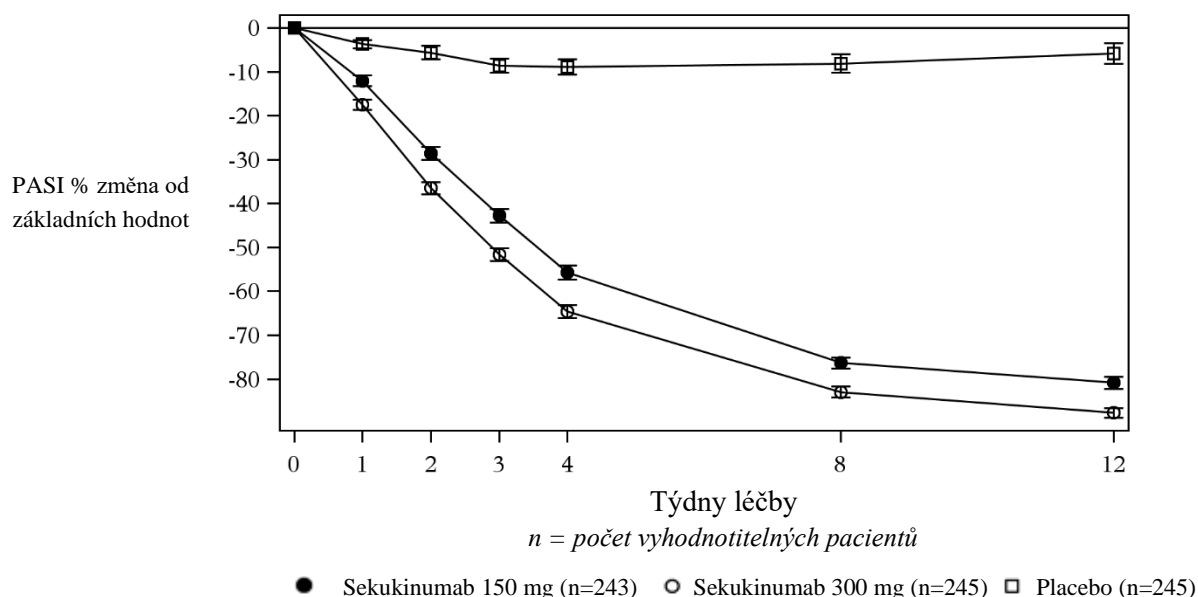
** p-hodnoty versus ustekinumab: p<0,0001 pro primární cílový parametr PASI90 v 16. týdnu a sekundární cílový parametr PASI75 ve 4. týdnu

*** p-hodnoty versus ustekinumab: p<0,0001 pro sekundární cílový parametr PASI90 v 52. týdnu

Sekukinumab byl účinný u pacientů bez předchozí systémové léčby, biologicky naivních, biologicky/anti-TNF-exponovaných a pacientů s biologickým/anti-TNF selháním. Zlepšení PASI 75 u pacientů se souběžnou psoriatickou artritidou při zahájení léčby byly podobné těm u celé populace s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab byl spojován s rychlým nástupem účinku s 50% redukcí průměrného PASI do týdne 3 při dávce 300 mg.

Obrázek 1 Časový průběh procentní změny od výchozích hodnot průměrného PASI skóre ve studii 1 (ERASURE)



Specifické lokalizace/formy ložiskové psoriázy

Ve dvou dalších placebem kontrolovaných studiích bylo pozorováno zlepšení jak u nehtové psoriázy (studie TRANSFIGURE, 198 pacientů), tak u palmoplantární ložiskové psoriázy (studie GESTURE, 205 pacientů). Ve studii TRANSFIGURE byla prokázána superiorita sekukinumabu oproti placebo v 16. týdnu (46,1 % pro 300 mg, 38,4 % pro 150 mg a 11,7 % pro placebo) ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu podle indexu závažnosti psoriázy nehtů (NAPSI %) u pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou s postižením nehtů. Ve studii GESTURE byla prokázána superiorita sekukinumabu oproti placebo v 16. týdnu (33,3 % pro 300 mg, 22,1 % pro 150 mg a 1,5 % pro placebo) ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu podle odpovědi ppIGA 0 nebo 1 („čistý“ nebo „téměř čistý“) u pacientů se středně těžkou až těžkou palmoplantární ložiskovou psoriázou.

V placebem kontrolované studii bylo hodnoceno 102 pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou ve vlasové části hlavy, definovanou hodnotou Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) ≥ 12 , odpovědí dle skóre IGA, mod 2011, pouze ve vlasové části hlavy skóre 3 nebo větší a postižením nejméně 30 % plochy vlasové části. Ve 12. týdnu byla prokázána superiorita sekukinumabu 300 mg v porovnání s placebem ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu jak pro odpovědi PSSI 90 (52,9 % versus 2,0 %), tak u odpovědí dle skóre IGA, mod 2011, 0 nebo 1 pouze ve vlasové části hlavy (56,9 % versus 5,9 %). U pacientů pokračujících v léčbě sekukinumabem do 24. týdne bylo zlepšení hodnocené dle obou cílových parametrů setrvalé.

Kvalita života/výsledky hlášené pacienty

Statisticky zlepšení hodnot v týdnu 12 (studie 1-4) oproti hodnotám před léčbou v porovnání s placebem bylo demonstrováno pomocí DLQI (Dermatology Life Quality Index). Průměrný pokles (zlepšení) DLQI z hodnot před léčbou kolísalo od -10,4 do -11,6 u sekukinumabu 300 mg, od -7,7 do -10,1 u sekukinumabu 150 mg, v porovnání s -1,1 až -1,9 u placeba v týdnu 12. Toto zlepšení přetrvávalo 52 týdnů (studie 1 a 2).

Čtyřicet procent účastníků ve studiích 1 a 2 vyplnilo deník Psoriasis Symptom Diary®. U účastníků, kteří vyplnili tento deník, bylo v každé z těchto studií v porovnání s placebem prokázáno statisticky významné zlepšení z hodnot před léčbou v týdnu 12 u pacienty hlášených známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování.

U pacientů léčených sekukinumabem, v porovnání s pacienty léčenými ustekinumabem (CLEAR), bylo ve 4. týdnu dle hodnoty DLQI prokázáno statisticky významné zlepšení oproti výchozímu stavu. Toto zlepšení přetrvávalo až do 52. týdne.

Záznamy v deníku Psoriasis Symptom Diary® doložily v 16. a 52. týdnu u pacientů léčených sekukinumabem, v porovnání s pacienty léčenými ustekinumabem, statisticky významné zlepšení v hodnocení pacienty hlášených známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování (CLEAR).

Ve studii s pacienty s psoriázou ve vlasové části hlavy bylo ve 12. týdnu, v porovnání s placebem, prokázáno statisticky významné zlepšení oproti výchozímu stavu (pokles) v hodnocení známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování hlášených pacienty.

Pediatrická populace

Ložisková psoriáza u pediatrické populace

Bylo prokázáno, že sekukinumab zlepšuje známky a příznaky a kvalitu života u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou ve věku 6 let a starších (viz tabulky 8 a 10).

Těžká ložisková psoriáza

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem a etanerceptem kontrolované studii fáze III u dětských pacientů ve věku od 6 do <18 let s těžkou ložiskovou psoriázou, definovanou pomocí skóre PASI ≥ 20 , IGA mod 2011 skóre 4 a poměru BSA $\geq 10\%$, kteří byli kandidáty na systémovou terapii. Přibližně 43 % pacientů mělo předchozí expozici fototerapii, 53 % konvenční systémové terapii, 3 % biologické léčbě a 9 % mělo souběžnou psoriatickou artritidu.

V pediatrické studii psoriázy 1 bylo hodnoceno 162 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání nízké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <50 kg nebo 150 mg pro tělesnou hmotnost ≥ 50 kg), vysoké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <25 kg, 150 mg pro tělesnou hmotnost mezi >25 kg a <50 kg nebo 300 mg pro tělesnou hmotnost >50 kg), nebo placebo v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následované stejnou dávkou každé 4 týdny, nebo etanerceptem. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali 0,8 mg/kg týdně (až do maxima 50 mg). Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku při randomizaci je popsáno v tabulce 7.

Tabulka 7 Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku v pediatrické studii psoriázy 1

| Randomizační vrstvy | Popis | Sekukinumab nízká dávka n=40 | Sekukinumab vysoká dávka n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Celkem N=162 |
|---------------------|--------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------|-----------------|--------------|
| Věk | 6-<12 let | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥ 12 -<18 let | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Hmotnost | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥ 50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Pacienti randomizovaní na placebo a bez odpovědi na léčbu ve 12. týdnu byli přeřazeni do skupiny s nízkou nebo vysokou dávkou sekukinumabu (dávka podle skupiny tělesné hmotnosti) a dostávali studijní medikaci ve 12., 13., 14. a 15. týdnu, následovanou stejnými dávkami každé 4 týdny počínaje 16. týdnem. Ko-primárními cílovými parametry byly podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a odpovědi IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) ve 12. týdnu.

Během 12týdenního placebem kontrolovaného období byla účinnost jak nízké, tak vysoké dávky sekukinumabu srovnatelná pro ko-primární cílové parametry. Odhady poměru šancí ve prospěch obou dávek sekukinumabu byly statisticky významné pro odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 0 nebo 1.

Během 52 týdnů po první dávce byli všichni pacienti sledováni z hlediska účinnosti a bezpečnosti. Podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) vykazoval rozdíl mezi skupinou léčenou sekukinumabem a placebem při první návštěvě po zahájení léčby ve 4. týdnu, přičemž rozdíl se stal výraznějším ve 12. týdnu. Odpověď přetrvávala po celou dobu 52 týdnů (viz tabulka 8). V průběhu 52týdenního časového období také přetrvávalo zlepšení v počtu odpovědí PASI 50, 90, 100 a Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) skóre 0 nebo 1.

Kromě toho byl počet odpovědi PASI 75, IGA 0 nebo 1, PASI 90 ve 12. a 52. týdnu ve skupinách se sekukinumabem s nízkou i vysokou dávkou vyšší než u pacientů léčených etanerceptem (viz tabulka 8).

Po 12. týdnu byla účinnost jak nízké, tak vysoké dávky sekukinumabu srovnatelná, i když účinnost vysoké dávky byla vyšší u pacientů ≥ 50 kg. Bezpečnostní profily nízké dávky a vysoké dávky byly srovnatelné a konzistentní s bezpečnostním profilem u dospělých.

Tabulka 8 Přehled klinické odpovědi u těžké pediatrické psoriázy v týdnech 12 a 52 (pediatrická studie psoriázy 1)*

| Kritérium odpovědi | Srovnání odpovědi 'test' vs. 'kontrola' | 'test' | 'kontrola' | Odhad poměru šancí (95% CI) | p-hodnota |
|--|---|--------------|--------------|-----------------------------|-----------|
| | | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| Týden 12*** | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08; 114,66) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31; 98,93) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73; 7,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64; 6,07) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02; 538,64) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48; 329,52) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60; 13,42) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05; 8,13) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83; 6395,22) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22; 4850,13) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34; 23,19) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,32 (1,82; 16,75) | |
| Týden 52 | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91; 12,52) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90; 12,39) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73; 5,77) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81; 6,62) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02; 8,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27; 11,61) | |
| * u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace | | | | | |
| ** n je počet respondérů, m = počet vyhodnotitelných pacientů | | | | | |
| *** rozšířené okno pro návštěvu v 12. týdnu | | | | | |
| Poměr šancí, 95% interval spolehlivosti, a p-hodnota pochází z exaktního logistického regresního modelu s léčebnou skupinou, s kategoriemi tělesná hmotnost před léčbou a věk jako faktory | | | | | |

Vyšší podíl pediatrických pacientů léčených sekukinumabem uváděl zlepšení se zdravím související kvality života, měřeno pomocí skóre CDLQI 0 nebo 1 v porovnání s placebem ve 12. týdnu (nízká dávka 44,7 %, vysoká dávka 50 %, placebo 15 %). Během celého průběhu do a včetně týdne 52 byly obě skupiny s dávkou sekukinumabu numericky větší než skupina s etanerceptem (nízká dávka 60,6 %, vysoká dávka 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Středně těžká až těžká ložisková psoriáza

U sekukinumabu se předpokládala účinnost při léčbě pediatrických pacientů se středně těžkou ložiskovou psoriázou na základě prokázaného vztahu účinnosti a odpovědi na expozici u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou a podobnosti průběhu onemocnění, patofyziologie a účinku léčiva u dospělých a pediatrických pacientů při stejných úrovních expozice.

Kromě toho byla bezpečnost a účinnost sekukinumabu hodnocena v otevřené dvouramenné multicentrické studii fáze III s paralelní skupinou u dětských pacientů ve věku od 6 do <18 let se střední až těžkou ložiskovou psoriázou, definovanou skóre PASI ≥ 12 , skóre IGA mod 2011 ≥ 3 a poměr BSA >10 %, kteří byli kandidáty na systémovou terapii.

V pediatrické studii psoriázy 2 bylo hodnoceno 84 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání nízké dávky sekukinumabu (75 mg u tělesné hmotnosti <50 kg nebo 150 mg u tělesné hmotnosti ≥ 50 kg) nebo vysoké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <25 kg, 150 mg pro tělesnou hmotnost mezi >25 kg a <50 kg nebo 300 mg pro tělesnou hmotnost >50 kg) v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná stejnou dávkou každé 4 týdny. Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku při randomizaci je popsáno v tabulce 9.

Tabulka 9 Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku v pediatrické studii psoriázy 2

| Podskupiny | Popis | Sekukinumab Nízká dávka n=42 | Sekukinumab Vysoká dávka n=42 | Celkem N=84 |
|------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Věk | 6-<12 let | 17 | 16 | 33 |
| | ≥ 12 -<18 let | 25 | 26 | 51 |
| Hmotnost | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥ 50 kg | 25 | 26 | 51 |

Ko-primárními cílovými parametry byly podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a odpovědi IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) ve 12. týdnu.

Účinnost nízké i vysoké dávky sekukinumabu byla srovnatelná a vykazovala statisticky významné zlepšení ve srovnání s anamnézou placeba pro ko-primární cílové parametry. Odhadovaná pozdější pravděpodobnost pozitivního léčebného účinku byla 100 %.

Účinnost byla u pacientů sledována po dobu 52 týdnů po prvním podání. Účinnost (definovaná jako odpověď PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ [0 nebo 1]) byla pozorována již při první návštěvě po základní návštěvě ve 2. týdnu a podíly pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) vzrostly až do 24. týdne a byly udržovány až do 52. týdne. Zlepšení v PASI 90 a PASI 100 bylo také pozorováno ve 12. týdnu a zvýšeno až do 24. týdne a bylo udržováno do 52. týdne (viz tabulka 10).

Bezpečnostní profily nízké dávky a vysoké dávky byly srovnatelné a konzistentní s bezpečnostním profilem u dospělých.

Tabulka 10 Přehled klinické odpovědi u středně těžké až těžké pediatrické psoriázy v týdnech 12 a 52 (pediatrická studie psoriázy 2)*

| | Týden 12 | | Týden 52 | |
|---|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | Sekukinumab nízká dávka | Sekukinumab vysoká dávka | Sekukinumab nízká dávka | Sekukinumab vysoká dávka |
| Počet pacientů | 42 | 42 | 42 | 42 |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 39 (92,9 %) | 39 (92,9 %) | 37 (88,1 %) | 38 (90,5 %) |
| Odpověď IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ n (%) | 33 (78,6 %) | 35 (83,3 %) | 36 (85,7 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 29 (69 %) | 32 (76,2 %) | 32 (76,2 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 25 (59,5 %) | 23 (54,8 %) | 22 (52,4 %) | 29 (69,0 %) |
| * u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace | | | | |

Tyto výsledky u pediatrické populace se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou potvrdily výše uvedené prediktivní předpoklady na základě vztahu účinnosti a expozice u dospělých pacientů.

Ve skupině s nízkou dávkou dosáhlo 50 % a 70,7 % pacientů skóre CDLQI 0 nebo 1 ve 12. a 52. týdnu. Ve skupině s vysokou dávkou dosáhlo 61,9 % a 70,3 % skóre CDLQI 0 nebo 1 ve 12. a 52. týdnu.

Juvenilní idiopatická artritida (JIA)

Artritida související s entezitidou (ERA) a juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byly hodnoceny u 86 pacientů ve 3 částech dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, událostmi řízené (event-driven), randomizované studie fáze III u pacientů ve věku od 2 do <18 let s aktivní ERA nebo JPsA, kteří byli diagnostikováni podle modifikovaných JIA klasifikačních kritérií Mezinárodní ligy asociací pro revmatologii (International League of Associations for Rheumatology, ILAR). Studie se skládala z otevřené fáze (část 1), ve které všichni pacienti dostávali sekukinumab do 12. týdne. Pacienti, kteří ve 12. týdnu dosáhli odpovědi JIA ACR30, vstoupili do dvojitě zaslepené fáze (část 2), kde byli randomizováni v poměru 1:1, aby pokračovali v léčbě sekukinumabem nebo byli převedeni na placebo (randomizované vysazení) do 104. týdne nebo do výskytu příznaků vzplanutí. Pacienti se vzplanutím onemocnění vstoupili do otevřené studie, ve které byli léčeni sekukinumabem do 104. týdne (část 3).

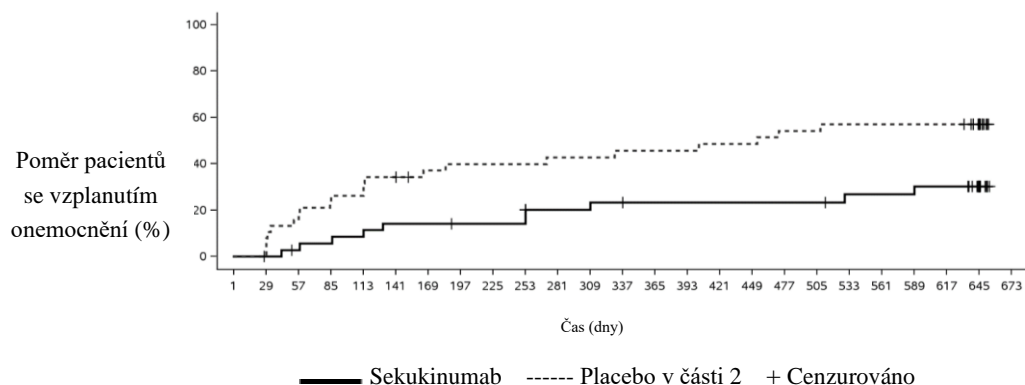
Při zařazení do studie měli pacienti s JIA v 60,5 % podtyp ERA a 39,5 % podtyp JPsA a vykazovali nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na ≥ 1 chorobu modifikující antirevmatika (DMARD) a ≥ 1 nesteroidní antiflogistika (NSAID). Při zahájení studie bylo hlášeno užívání MTX u 65,1 % pacientů; (63,5 % [33/52] pacientů s ERA a 67,6 % [23/34] pacientů s JPsA). Dvanáct z 52 pacientů s ERA současně užívalo sulfasalazin (23,1 %). Pacienti s tělesnou hmotností <50 kg (n=30) při zahájení studie dostávali dávku 75 mg a pacienti s tělesnou hmotností ≥ 50 kg (n=56) dostávali dávku 150 mg. Věkové rozmezí při zahájení studie bylo od 2 do 17 let, 3 pacienti byli ve věku 2 až <6 let, 22 pacientů ve věku 6 až <12 let a 61 pacientů ve věku 12 až <18 let. Skóre JADAS-27 bylo při zahájení studie 15,1 (SD: 7,1).

Primárním cílovým parametrem byla doba do vzplanutí onemocnění ve fázi randomizovaného vysazení (část 2). Vzplanutí onemocnění bylo definováno jako $\geq 30\%$ zhoršení odpovědi JIA ACR u alespoň tří ze šesti kritérií a $\geq 30\%$ zlepšení odpovědi JIA ACR u ne více jak jednoho ze šesti kritérií a minimálně dvou aktivních kloubů.

Na konci části 1 dosáhlo 75 pacientů z 86 (87,2 %) odpovědi JIA ACR30 a vstoupilo do části 2.

Ve studii byl splněn primární cíl, protože bylo prokázáno statisticky významné prodloužení doby do vzplanutí onemocnění u pacientů léčených v části 2 sekukinumabem ve srovnání s placebem. U pacientů léčených v části 2 sekukinumabem bylo riziko vzplanutí sníženo o 72 % ve srovnání s pacienty, kterým bylo podáváno placebo (poměr rizika = 0,28; 95% CI: 0,13 až 0,63, $p < 0,001$) (obrázek 2 a tabulka 11). Během části 2 došlo ke vzplanutí onemocnění celkem u 21 pacientů ve skupině s placebem (11 JPsA a 10 ERA) ve srovnání s 10 pacienty ve skupině se sekukinumabem (4 JPsA a 6 ERA).

Obrázek 2 Doba do vzplanutí onemocnění v části 2 podle metody Kaplan-Meiera



Počet pacientů s rizikem

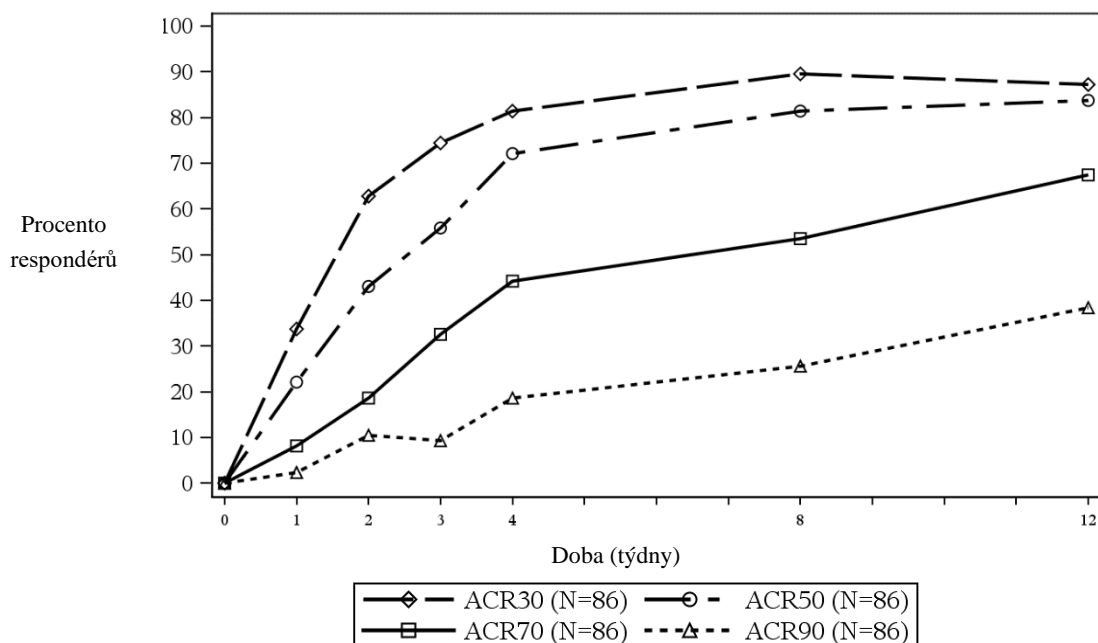
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|
| Sekukinumab | 37 | 36 | 34 | 33 | 32 | 30 | 30 | 29 | 29 | 29 | 25 | 25 | 24 | 23 | 23 | 23 | 23 |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

Tabulka 11 Analýza doby přežívání do vzplanutí onemocnění v části 2

| | Sekukinumab (n=37) | Placebo v části 2 (n=38) |
|--|------------------------------|------------------------------------|
| počet případů vzplanutí na konci části 2, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplanova-Meierova metoda: | | |
| medián ve dnech (95% CI) | NC (NC, NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| poměr bez vzplanutí v 6. měsíci (95% CI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7; 73,7) |
| poměr bez vzplanutí ve 12. měsíci (95% CI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| poměr bez vzplanutí v 18. měsíci (95% CI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| poměr rizik k placebo: odhad (95% CI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| p-hodnota ze stratifikovaného log-rank testu | <0,001** | |
| Analýza byla provedena u všech randomizovaných pacientů, kteří v části 2 dostali alespoň jednu dávku studijní medikace. Sekukinumab: všichni pacienti, kteří nedostali žádné placebo. Placebo v části 2: všichni pacienti, kteří v části 2 užívali placebo a v další části/dalších částech užívali sekukinumab. NC = nelze spočítat. ** = Statisticky významná hodnota pro jednostrannou hladinu významnosti 0,025. | | |

V otevřené části 1 dostávali všichni pacienti sekukinumab do 12. týdne. Ve 12. týdnu dosáhlo 83,7 % dětí odpovědi JIA ACR50; 67,4 % odpovědi JIA ACR70 a 38,4 % odpovědi JIA ACR90 (obrázek 3). Nástup účinku sekukinumabu nastal již v 1. týdnu. Ve 12. týdnu bylo skóre JADAS-27 4,64 (SD:4,73) a průměrné snížení od výchozí hodnoty JADAS-27 bylo -10,487 (SD:7,23).

Obrázek 3 Odpověď JIA ACR30/50/70/90 u subjektů v části 1 do 12. týdne*



* u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace

Údaje pro věkovou skupinu od 2 do <6 let jsou neprůkazné vzhledem k malému počtu pacientů mladších 6 let zahrnutých do studie.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Cosentyx u chronické idiopatické artritidy u dětských pacientů do 2 let (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Většina farmakokinetických vlastností u pacientů s ložiskovou psoriázou, psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou byla podobná.

Pediatrická populace

Ložisková psoriáza

V souboru dvou pediatrických studií byl pacientům se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (ve věku od 6 do 18 let) podán sekukinumab v doporučeném dávkovacím režimu pro děti.

Ve 24. týdnu měli pacienti s hmotností ≥ 25 a < 50 kg průměrnou minimální koncentraci \pm SD v ustáleném stavu $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) po podání 75 mg sekukinumabu a u pacientů s hmotností ≥ 50 kg byla průměrná minimální koncentrace \pm SD $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36) po podání 150 mg sekukinumabu. Průměrná minimální koncentrace v ustáleném stavu \pm SD u pacientů s hmotností < 25 kg (n=8) byla ve 24. týdnu $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ po podání dávky 75 mg.

Juvenilní idiopatická artritida

Pacientům s ERA a JPsA (ve věku od 2 do méně než 18 let) byl v pediatrické studii podáván sekukinumab v doporučeném pediatrickém dávkovacím režimu. Ve 24. týdnu měli pacienti s tělesnou hmotností < 50 kg průměrnou nejnižší \pm SD koncentraci v ustáleném stavu $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10), hodnota u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 50 kg byla $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

Dospělá populace

Absorpce

Po jednorázové podkožní dávce 300 mg ve formě roztoku u zdravých dobrovolníků dosáhl sekukinumab nejvyšší sérové koncentrace $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ mezi 2 a 14 dny po podání dávky.

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy sekukinumab po jednorázové subkutánní dávce buď 150 mg nebo 300 mg u pacientů s ložiskovou psoriázou dosáhl nejvyšší sérové koncentrace $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ a $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$ mezi 5 a 6 dny od podání dávky.

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy byl po počátečním týdenním dávkování během prvního měsíce čas potřebný k dosažení maximální koncentrace mezi 31 a 34 dny.

Podle simulovaných údajů byla nejvyšší koncentrace v rovnovážném stavu ($C_{\text{max,ss}}$) po subkutánním podání dávky 150 mg nebo 300 mg 27,6 $\mu\text{g/ml}$ a 55,2 $\mu\text{g/ml}$. Populační farmakokinetická analýza naznačuje, že rovnovážného stavu je dosaženo po 20 týdnech při měsíčním dávkovacím režimu.

V porovnání s expozicí po jednorázovém podání ukázala populační farmakokinetická analýza, že pacienti vykazovali 2násobné zvýšení nejvyšší sérové koncentrace a plochy pod křivkou (AUC) po opakovaném měsíčním podávání během udržovacího režimu.

Populační farmakokinetická analýza ukázala že sekukinumab byl u pacientů s ložiskovou psoriázou absorbován s průměrnou absolutní biologickou dostupností 73 %. Napříč studii byla vypočítaná absolutní biologická dostupnost v rozmezí 60 až 77 %.

Biologická dostupnost sekukinumabu u pacientů s PsA byla podle populačního farmakokinetického modelu 85 %.

Po jednorázové subkutánní injekci obsahující 300 mg injekčního roztoku v předplněné injekční stříkačce u pacientů s psoriázou s plaky byla systémová expozice sekukinumabu podobná té, která byla pozorována dříve po podání dvou injekcí po 150 mg.

Distribuce

Průměrný distribuční objem během terminální fáze (V_z) po jednorázovém intravenózním podání kolísal u pacientů s ložiskovou psoriázou v rozmezí od 7,10 do 8,60 litrů, což naznačuje, že sekukinumab se omezeně distribuuje do periferních kompartmentů.

Biotransformace

Největší část IgG eliminace probíhá prostřednictvím intracelulárního katabolismu, následovaného fluidní fází nebo receptory zprostředkované endocytózy.

Eliminace

Průměrná systémová clearance (CL) po jednorázovém intravenózním podání kolísala u pacientů s ložiskovou psoriázou od 0,13 do 0,36 l/den. V populační farmakokinetické analýze byla průměrná systémová clearance (CL) u pacientů s ložiskovou psoriázou 0,19 l/den. CL nebyla ovlivněna pohlavím. Clearance byla závislá na dávce a čase.

Průměrný eliminační poločas zjištěný v populační farmakokinetické analýze byl u pacientů s ložiskovou psoriázou 27 dní, a kolísal od 18 do 46 dní napříč psoriatickými studii s intravenózním podáním.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika sekukinumabu u pacientů s ložiskovou psoriázou po jednotlivé a opakované dávky byla stanovena v četných studiích s intravenózní podáními dávkami v rozmezí od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg a subkutánními dávkami v rozmezí od 1x 25 mg až opakovanými dávkami 300 mg. Expozice ve všech dávkovacích režimech odpovídala dávce.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou k dispozici farmakokinetická data. Předpokládá se, že renální eliminace nedotčeného sekukinumabu, IgG monoklonální protilátky bude nízká a nevýznamná. IgG jsou většinou katabolizovány a neočekává se, že by porucha funkce jater ovlivnila clearance sekukinumabu.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

S rostoucí tělesnou hmotností rostou clearance sekukinumabu a jeho distribuční objem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční toxicity, nebo tkáňových testů zkřížené reaktivity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka (dospělí nebo pediatričtí pacienti).

Studie na zvířatech k posouzení karcinogenního potenciálu sekukinumabu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát trehalosy
Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Methionin
Polysorbát 80
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván v předplněné skleněné injekční stříkačce o objemu 0,5 ml se silikonem potaženým pístem z bromobutylové pryže, připojenou 27G x 1/2" jehlou a pevným krytem jehly ze styrenbutadienové gumy zabudované v automatickém chrániči jehly z polykarbonátu.

Přípravek Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 1 předplněnou injekční stříkačku a vícečetném balení obsahujícím 3 (3 balení po 1) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Cosentyx 75 mg injekční roztok je dodáván v jednorázové předplněné injekční stříkačce pro individuální použití. Injekční stříkačku je nutné vyjmout z chladničky 20 minut před aplikací injekce, aby dosáhla pokojové teploty.

Před použitím předplněné injekční stříkačky se doporučuje provést vizuální kontrolu. Roztok musí být čirý. Jeho barva může být od bezbarvé po mírně nažloutlou. Můžete pozorovat malé vzduchové bublinky, což je normální. Nepoužívejte, pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Podrobný návod k použití najdete v příbalové informaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/14/980/012-013

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. ledna 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 3. září 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru
Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml.

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml.

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml.

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml.

Secukinumab je rekombinantní plně humánní monoklonální protilátka produkovaná v buňkách ovarií čínského křečírka (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Roztok je čirý a bezbarvý až mírně nažloutlý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ložisková psoriáza u dospělých

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

Ložisková psoriáza u pediatrické populace

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospívajících a dětí od 6 let, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

Hidradenitida (HS, hidradenitis suppurativa)

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní středně těžké až těžké hidradenitidy (acne inversa) u dospělých s nedostatečnou odpovědí na konvenční systémovou HS terapii (viz bod 5.1).

Psoriatická artritida

Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX), je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD) (viz bod 5.1).

Axiální spondylartritida (axSpA)

Ankylozující spondylitida (AS, radiografická axiální spondylartritida)

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu.

Non-radiografická axiální spondylartritida (nr-axSpA)

Cosentyx je indikován k léčbě aktivní non-radiografické axiální spondylartritidy s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšeným C-reaktivním proteinem (CRP) a/nebo zobrazením magnetickou rezonancí (MRI) u dospělých, kteří neodpovídají adekvátně na nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).

Juvenilní idiopatická artritida

Artritida související s entezitidou (ERA)

Přípravek Cosentyx samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX) je indikován k léčbě aktivní artritidy související s entezitidou u pacientů od 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (viz bod 5.1).

Juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Přípravek Cosentyx samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX) je indikován k léčbě aktivní juvenilní psoriatické artritidy u pacientů od 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Cosentyx je určen k použití pod vedením a dohledem lékaře obeznámeného s diagnostikou a léčbou stavů, u nichž je přípravek Cosentyx indikován.

Dávkování

Ložisková psoriáza u dospělých

Doporučená dávka je 300 mg sekukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Na základě klinické odpovědi může udržovací dávka 300 mg každé 2 týdny poskytnout další přínos pro pacienty s tělesnou hmotností 90 kg nebo vyšší. Každá dávka 300 mg se podává v jedné subkutánní injekci obsahující 300 mg nebo ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Ložisková psoriáza u pediatrické populace (dospívající a děti od 6 let)

Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (tabulka 1) a podává se ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 75 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 75 mg. Každá dávka 150 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 150 mg. Každá dávka 300 mg se podává v jedné subkutánní injekci obsahující 300 mg nebo ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Tabulka 1 Doporučená dávka pro pediatrické pacienty s ložiskovou psoriázou

| Tělesná hmotnost v době podání | Doporučená dávka |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 až <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*může být zvýšena na 300 mg) |

*U některých pacientů může vyšší dávka znamenat větší prospěch.

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce a v předplněném injekčním peru s dávkou 150 mg a 300 mg není určen k podávání dětským pacientům s hmotností <50 kg. Cosentyx může být dostupný v jiných silách a/nebo prezentacích na základě individuálních potřeb léčby.

Hidradenitida (HS)

Doporučená dávka je 300 mg sekukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Na základě klinické odpovědi může být dávka zvýšena na 300 mg každé 2 týdny. Každá dávka 300 mg se podává v jedné subkutánní injekci obsahující 300 mg nebo ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Psoriatická artritida

U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou viz doporučení pro ložiskovou psoriázu pro dospělé.

U pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF α (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 300 mg se podává v jedné subkutánní injekci obsahující 300 mg nebo ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi.

Axiální spondylartritida (axSpA)

Ankylozující spondylitida (AS, radiografická axiální spondylartritida)

Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. Každá dávka 300 mg se podává v jedné subkutánní injekci obsahující 300 mg nebo ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Non-radiografická axiální spondylartritida (nr-axSpA)

Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou.

Juvenilní idiopatická artritida

Artritida související s entezitidou (ERA) a juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (tabulka 2) a podává se ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 75 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 75 mg. Každá dávka 150 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 150 mg.

Tabulka 2 Doporučená dávka pro juvenilní idiopatickou artritidu

| Tělesná hmotnost v době podání | Doporučená dávka |
|--------------------------------|------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce a v předplněném injekčním peru s dávkou 150 mg a 300 mg není určen k podávání dětským pacientům s hmotností <50 kg. Cosentyx může být dostupný v jiných silách a/nebo prezentacích na základě individuálních potřeb léčby.

Dostupná data naznačují, že klinická odpověď ve všech shora uvedených indikacích se obvykle dostaví během 16 týdnů. U pacientů, u nichž se do 16. týdne nedostaví žádná terapeutická odpověď, je nutné zvážit ukončení léčby. U některých pacientů s počáteční částečnou odpovědí může dojít k následnému zlepšení při pokračování léčby nad 16 týdnů.

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku 65 let a více)

Není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin / Porucha funkce jater

Přípravek Cosentyx nebyl u těchto patientských populací studován. Nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx u dětí mladších než 6 let s ložiskovou psoriázou a s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) typu ERA a JPsA nebyla stanovena.

Bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx u dětí ve věku do 18 let v jiných indikacích nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Cosentyx je určen k podání ve formě subkutánní injekce. Pokud je to možné, oblasti pokožky s projevy psoriázy nemají být použity k podání injekce. S injekční stříkačkou nebo perem netřepte.

Po vhodném nácvičku subkutánní injekční techniky, si může pacient sám aplikovat přípravek Cosentyx nebo může být podán opatrovníkem, pokud to lékař uzná za vhodné. Lékař však musí zajistit přiměřené sledování pacientů. Pacienti nebo opatrovníci musí být instruováni injikovat celé množství přípravku Cosentyx podle instrukcí v příbalové informaci. Kompletní informace o podávání jsou uvedeny v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza; viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je nutné pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku.

Infekce

Sekukinumab má potenciál zvyšovat riziko infekcí. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených sekukinumabem pozorovány závažné infekce. Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití sekukinumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze.

Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat sekukinumab, dokud infekce neodezní.

V klinických studiích byly u pacientů léčených sekukinumabem infekce pozorovány (viz bod 4.8). Většina z nich byly mírně nebo středně závažné infekce horních cest dýchacích jako nasopharyngitis a nevyžadovaly přerušování léčby.

V souladu s mechanismem účinku sekukinumabu byly u sekukinumabu v porovnání s placebem v klinických studiích s psoriázou mnohem častěji hlášeny nezávažné mukokutánní kandidové infekce (3,55 na 100 pacientoroků u sekukinumabu 300 mg versus 1,00 na 100 pacientoroků u placeba) (viz bod 4.8).

V klinických studiích nebyla hlášena zvýšená citlivost vůči tuberkulóze. Sekukinumab však nesmí být podáván pacientům s aktivní tuberkulózou. U pacientů s latentní tuberkulózou je nutné zvážit před zahájením léčby přípravkem sekukinumabem antituberkulózní léčbu.

Zánětlivá onemocnění střev (včetně Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy)

U sekukinumabu byly hlášeny nové případy nebo exacerbace zánětlivých onemocnění střev (viz bod 4.8). Sekukinumab se nedoporučuje u pacientů se zánětlivým onemocněním střev. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky zánětlivého onemocnění střev nebo dojde-li k exacerbaci již existujícího zánětlivého onemocnění střev, je třeba sekukinumab vysadit a zahájit odpovídající lékařskou péči.

Hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byly u pacientů léčených sekukinumabem vzácně pozorovány případy anafylaktických reakcí. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání sekukinumabu okamžitě přerušit a zahájit vhodná léčba.

Osoby citlivé na latex – pouze Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce a 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Snímatelný kryt jehly přípravku Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce a přípravku Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru obsahuje derivát přirozeně se vyskytujícího gumového latexu. Ve snímatelném krytu jehly nebyl dosud detekován přirozeně se vyskytující gumový latex. Nicméně použití přípravku Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce a přípravku Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru u osob citlivých na latex nebylo studováno a proto nelze možné riziko hypersenzitivních reakcí zcela vyloučit.

Očkování

Živé vakcíny nesmí být podávány současně se sekukinumabem.

Pacienti léčení sekukinumabem mohou současně absolvovat očkování inaktivovanými nebo neživými vakcínami. Ve studii po podání *meningokokové* a inaktivované *chřipkové vakcíny*, byla podobná část zdravých dobrovolníků léčených 150 mg sekukinumabu a těch léčených placebem schopna dosáhnout adekvátní imunitní odpovědi nejméně 4násobného zvýšení titru protilátek při *meningokokové* a *chřipkové* vakcíně. Tyto údaje naznačují, že sekukinumab nepotlačuje látkovou imunitní odpověď na *meningokokovou* nebo *chřipkovou* vakcínu.

Před zahájením léčby přípravkem Cosentyx se doporučuje, aby byla u pediatrických pacientů provedena všechna věku odpovídající očkování podle současných pokynů pro očkování.

Současná imunosupresivní léčba

Ve studiích s psoriázou nebyly bezpečnost a účinnost sekukinumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií vyhodnocovány. Sekukinumab byl podáván ve studiích artritidy současně s methotrexátem (MTX), sulfasalazinem a/nebo kortikosteroidy (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou). Pokud se zvažuje současné podání sekukinumabu a jiných imunosupresiv, je nutná obezřetnost (viz též bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé vakcíny nesmí být podávány současně se sekukinumabem (viz též bod 4.4).

Ve studii u dospělých subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi sekukinumabem a midazolamem (substrát CYP3A4).

Při současném podávání sekukinumabu s methotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou) pozorovány žádné interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě nejméně 20 týdnů po ukončení terapie používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Odpovídající údaje o podávání sekukinumabu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se sekukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Imunoglobuliny se do lidského mateřského mléka vylučují a není známo, zda se sekukinumab po požití absorbuje systémově. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům sekukinumabu na kojené dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu sekukinumabem.

Fertilita

Vliv sekukinumabu na fertilitu u člověka nebyl hodnocen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Cosentyx nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou infekce horních cest dýchacích (17,1 %) (nejčastěji nasofaryngitida, rinitida).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky z klinických studií a z postmarketinkových hlášení (tabulka 3) jsou řazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA. V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky řazeny podle frekvence, přičemž nejčastější nežádoucí účinky jsou uvedeny jako první. V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti. Navíc jsou odpovídající frekvenční kategorie pro všechny nežádoucí účinky založeny na následující konvenci: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Sekukinumabem bylo léčeno více než 20 000 pacientů v zaslepených a otevřených klinických studiích s různými indikacemi (ložisková psoriáza, psoriatická artritida, axiální spondylartritida, hidradenitida a jiné autoimunitní stavy), představující expozici 34 908 pacientoroků. Z tohoto počtu bylo přes 14 000 pacientů exponováno sekukinumabu po dobu nejméně jednoho roku. Bezpečnostní profil sekukinumabu je konzistentní napříč indikacemi.

Tabulka 3 Přehled nežádoucích účinků z klinických studií¹⁾ a z postmarketinkových hlášení

| Třídy orgánových systémů | Frekvence | Nežádoucí účinek |
|--|-----------------------|--|
| Infekce a infestace | Velmi časté | Infekce horních cest dýchacích |
| | Časté | Orální herpes |
| | Méně časté | Orální kandidóza |
| | | Otitis externa |
| | | Infekce dolních cest dýchacích |
| Není známo | Tinea pedis | |
| | Není známo | Mukózní a kožní kandidóza (včetně ezofageální kandidózy) |
| Poruchy krve a lymfatického systému | Méně časté | Neutropenie |
| Poruchy imunitního systému | Vzácné | Anafylaktické reakce |
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolest hlavy |
| Poruchy oka | Méně časté | Konjunktivitida |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Časté | Rinorea |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | Diarhea |
| | Časté | Nauzea |
| | Méně časté | Zánětlivé střevní onemocnění |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Méně časté | Urtikarie |
| | | Dyshidrotický ekzém |
| | Vzácné | Exfoliativní dermatitida ²⁾ |
| | | Hypersenzitivní vaskulitida |
| Není známo | Pyoderma gangraenosum | |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Časté | Únava |

¹⁾ Placebem kontrolované klinické studie (fáze III) u pacientů s ložiskovou psoriázou, s PsA, AS, nr-axSpA a HS exponovaných dávkám 300 mg, 150 mg nebo placebo s dobou léčby až 12 týdnů (psoriáza) nebo 16 týdnů (PsA, AS, nr-axSpA a HS).

²⁾ Byla hlášena u pacientů s psoriázou.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V placebem kontrolovaném období klinických studií s ložiskovou psoriázou (celkem 1 382 pacientů léčených sekukinumabem a 694 pacientů na placebo po dobu až 12 týdnů), byly infekce hlášeny u 28,7 % pacientů léčených sekukinumabem v porovnání se 18,9 % pacientů na placebo. Většinu infekcí tvořily nezávažné až mírné infekce horních cest dýchacích, jako je nasofaryngitida, které nevyžadovaly přerušeni léčby. Objevil se nárůst mukózních nebo kožních kandidóz, konzistentních s mechanismem účinku, jednalo se však o případy mírné nebo střední závažnosti, nezávažné, reagující na standardní léčbu a nevyžadující přerušeni léčby. Závažné infekce se objevily u 0,14 % pacientů léčených sekukinumabem a 0,3 % u pacientů na placebo (viz bod 4.4).

Během celé léčebné periody (celkem 3 430 léčených sekukinumabem po dobu až 52 týdnů u většiny pacientů) byly infekce hlášeny u 47,5 % pacientů léčených sekukinumabem (0,9 na pacientorok dalšího sledování). Závažné infekce byly hlášeny u 1,2 % pacientů léčených sekukinumabem (0,015 na pacientorok dalšího sledování).

Počet infekcí pozorovaných ve studiích psoriatické artritidy a axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) byl podobný počtu infekcí pozorovaných u psoriatických studií.

Pacienti s hidradenitidou jsou více náchylní k infekcím. V placebem kontrolované části klinických studií s hidradenitidou (celkem 721 pacientů léčených sekukinumabem a 363 pacientů léčených placebem po dobu až 16 týdnů) byl výskyt infekcí numericky vyšší než výskyt infekcí ve studiích s psoriázou (30,7 % pacientů léčených sekukinumabem ve srovnání s 31,7 % pacienty léčenými placebem). Většina z nich byla nezávažná, mírně nebo středně závažná a nevyžadovala přerušeni nebo ukončení léčby.

Neutropenie

V klinických studiích fáze III u psoriázy byla neutropenie mnohem častěji pozorována u sekukinumabu než u placebo, nicméně většina případů byla mírná, přechodná a reversibilní. Neutropenie $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupeň 3) byla hlášena u 18 z 3430 (0,5 %) pacientů léčených sekukinumabem, bez závislosti na dávce a bez časové souvislosti s infekcí u 15 z 18 případů. Případy závažnější neutropenie nebyly. Nezávažné infekce s obvyklou odpovědí na standardní léčbu a nevyžadující přerušeni léčby sekukinumabem byly hlášeny ve zbývajících 3 případech.

Frekvence výskytu neutropenie u psoriatické artritidy, axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a hidradenitidy byla podobná jako u psoriázy.

Byly hlášeny vzácné případy neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupeň 4).

Hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byla ve vztahu k sekukinumabu pozorována kopřivka a vzácné případy anafylaktické reakce (viz též bod 4.4).

Imunogenita

V klinických studiích u psoriázy, psoriatické artritidy, axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a hidradenitidy si méně než 1 % pacientů léčených sekukinumabem vyvinulo protilátky proti sekukinumabu po dobu až 52 týdnů léčby. Zhruba polovina protilátek objevivších se v souvislosti s léčbou byla neutralizujících, nicméně to nebylo spojeno se ztrátou účinnosti nebo farmakokinetickými abnormalitami.

Pediatrická populace

Nežádoucí účinky u pediatrických pacientů ve věku od 6 let s ložiskovou psoriázou

Bezpečnost sekukinumabu byla hodnocena ve dvou studiích fáze III u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou. První studie (pediatrická studie 1) byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie se 162 pacienty ve věku od 6 do méně než 18 let se závažnou ložiskovou psoriázou. Druhá studie (pediatrická studie 2) je otevřená studie s 84 pacienty ve věku od 6 do méně než 18 let se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou. Bezpečnostní profil hlášený v těchto dvou studiích byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným u dospělých pacientů s ložiskovou psoriázou.

Nežádoucí účinky u pediatrických pacientů s JIA

Bezpečnost sekukinumabu byla rovněž hodnocena ve studii fáze III u 86 pacientů s ERA a JPsA ve věku od 2 do méně než 18 let. Bezpečnostní profil hlášený v této studii byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným u dospělých pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Dávky až do 30 mg/kg (přibližně 2 000 až 3 000 mg) byly v klinických studiích podány intravenózně bez známek na dávce závislé toxicity. V případě předávkování se doporučuje monitorovat pacienta s ohledem na známky nebo příznaky nežádoucích účinků a je potřeba neprodleně zahájit vhodnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC10

Mechanismus účinku

Sekukinumab je plně humánní IgG1/ κ monoklonální protilátka, která se selektivně váže na prozánětlivý cytokin interleukin-17A (IL-17A) a neutralizuje ho. Sekukinumab působí zacílením na IL-17A a inhibicí jeho interakce s receptorem pro IL-17, který je exprimován různými typy buněk, včetně keratinocytů. Jako výsledek sekukinumab inhibuje uvolňování prozánětlivých cytokinů, chemokinů a mediátorů tkáňového poškození a snižuje IL-17A-zprostředkovaný příspěvek k autoimunitním a zánětlivým chorobám. V pokožce jsou dosaženy klinicky relevantní hladiny sekukinumabu a jsou redukovány lokální zánětlivé markery. Jako přímý důsledek léčby sekukinumabem dochází k redukci erytému, ztvrdnutí a odlupování pokožky přítomných v ložiskových psoriatických lézích.

IL-17A je přirozeně se vyskytující cytokin, který se účastní normální zánětlivé a imunitní odpovědi. IL-17A hraje klíčovou roli v patogenezi ložiskové psoriázy, hidradenitidy, psoriatické artritidy a axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a jeho množství je zvýšeno v kožních lézích v porovnání s pokožkou bez kožních lézí u pacientů s ložiskovou psoriázou a v synoviální tekutině pacientů s psoriatickou artritidou. Množství IL-17A je rovněž zvýšeno v lézích při hidradenitidě a u postižených pacientů byly pozorovány zvýšené sérové hladiny IL-17A. Četnost výskytu IL-17-produkujících buněk byla též významně vyšší v subchondrální kostní dřeni intervertebrálních kloubů u pacientů s ankylozující spondylitidou. U pacientů s non-radiografickou axiální spondylartritidou bylo rovněž nalezeno zvýšené množství lymfocytů produkujících IL-17A. Inhibice IL-17A se ukázala být účinnou při léčbě ankylozující spondylitidy, čímž byla stanovena klíčová role tohoto cytokinu u axiální spondylartritidy.

Farmakodynamické účinky

Sérové hladiny celkového IL-17A (volný a IL-17As navázaným sekukinumabem) u pacientů léčených sekukinumabem zpočátku rostou. To je následováno pomalým poklesem z důvodu snížené clearance IL-17A s navázaným sekukinumabem, což naznačuje, že sekukinumab selektivně vychytává volný IL-17A, který hraje klíčovou roli v patogenezi ložiskové psoriázy.

Ve studii se sekukinumabem došlo po jednom až dvou týdnech léčby k signifikantnímu snížení infiltrujících epidermálních neutrofilů a různých s neutrofilu spojovaných markerů, které jsou u pacientů s ložiskovou psoriázou v kožních lézích zvýšeny.

Sekukinumab snižoval (během 1 až 2 týdnů léčby) hladiny C-reaktivního proteinu, který je markerem zánětu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ložisková psoriáza dospělých

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byly hodnoceny ve čtyřech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u pacientů se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, kteří byli kandidáty pro fototerapii nebo systémovou terapii [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Účinnost a bezpečnost 150 mg a 300 mg sekukinumabu byla hodnocena buď proti placebo nebo proti etanerceptu. Navíc jedna studie hodnotila chronický léčebný režim v porovnání s „přelčením podle potřeby“ [SCULPTURE].

Z 2 403 pacientů, kteří byli zařazeni do placebem kontrolovaných studií bylo 79 % biologicky naivních, 45 % bylo nebiologických selhání a 8 % byla biologická selhání (6 % anti-TNF selhání a 2 % anti-p40 selhání). Přibližně 15 až 25 % pacientů ve studiích fáze III mělo při zahájení léčby psoriatickou artritidu (PsA).

Psoriatická studie 1 (ERASURE) hodnotila 738 pacientů. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Psoriatická studie 2 (FIXTURE) hodnotila 1 306 pacientů. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali dávku 50 mg dvakrát týdně po dobu 12 týdnů, následované dávkou 50 mg každý týden. V obou studiích 1 a 2 byli pacienti randomizovaní na placebo a neodpovídající na léčbu v týdnu 12 převedeni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg) v týdnech 12, 13, 14, a 15, následované stejnou dávkou každý měsíc počínaje týdnem 16. Všichni pacienti byli sledováni po dobu až 52 týdnů od prvního podání medikace ve studii.

Psoriatická studie 3 (FEATURE) hodnotila 177 pacientů používajících předplněné injekční stříkačky v porovnání s placebem po 12 týdnech léčby pro zhodnocení bezpečnosti, tolerability a použitelnosti samoaplikace sekukinumabu pomocí předplněné injekční stříkačky. Psoriatická studie 4 (JUNCTURE) hodnotila 182 pacientů používajících předplněné pero v porovnání s placebem po 12 týdnech léčby pro zhodnocení bezpečnosti, tolerability a použitelnosti samoaplikace sekukinumabu pomocí předplněného pera. V obou studiích 3 a 4 pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti byli též randomizováni na placebo v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc.

Psoriatická studie 5 (SCULPTURE) hodnotila 966 pacientů. Všichni pacienti dostávali sekukinumab v dávce 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3, 4, 8 a 12 a poté byli randomizováni buď k udržovací léčbě stejnou dávkou každý měsíc počínaje týdnem 12, nebo na režim s „přelčením v čas potřeby“ stejnou dávkou. U pacientů randomizovaných k „přelčení v čas potřeby“ nebylo dosaženo odpovídající udržení odpovědi a proto se doporučuje fixní měsíční udržovací režim.

Ko-primární cíl placebem a aktivním komparátorem kontrolovaných studií činil podíl pacientů s dosaženou odpovědí PASI 75 a IGA mód 2011 odpovědi „čistý“ nebo „téměř čistý“ v porovnání s placebem v týdnu 12 (viz tabulky 4 a 5). Dávka 300 mg poskytovala zlepšenou clearance pokožky zejména pro „čistou“ nebo „téměř čistou“ pokožku v rozmezí cílů účinnosti PASI 90, PASI 100, a IGA mód 2011 0 nebo 1 odpověď u všech studií s největším účinkem pozorovaným v týdnu 16, proto se doporučuje tato dávka.

Tabulka 4 Souhrnná PASI 50/75/90/100 & IGA* mód 2011 “čistá” nebo “téměř čistá” klinická odpověď v psoriatických studiích 1, 3 a 4 (ERASURE, FEATURE a JUNCTURE)

| | Týden 12 | | | Týden 16 | | Týden 52 | |
|---|---------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Studie 1 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 22 (8,9 %) | 203 (83,5 %) | 222 (90,6 %) | 212 (87,2 %) | 224 (91,4 %) | 187 (77 %) | 207 (84,5 %) |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 11 (4,5 %) | 174 (71,6 %)* | 200 (81,6 %)* | 188 (77,4 %) | 211 (86,1 %) | 146 (60,1 %) | 182 (74,3 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 3 (1,2 %) | 95 (39,1 %)* | 145 (59,2 %)* | 130 (53,5 %) | 171 (69,8 %) | 88 (36,2 %) | 147 (60,0 %) |
| Odpověď PASI 100 | 2 (0,8 %) | 31 (12,8 %) | 70 (28,6 %) | 51 (21,0 %) | 102 (41,6 %) | 49 (20,2 %) | 96 (39,2 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 6 (2,40 %) | 125 (51,2 %)* | 160 (65,3 %)* | 142 (58,2 %) | 180 (73,5 %) | 101 (41,4 %) | 148 (60,4 %) |
| Studie 3 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 3 (5,1 %) | 51 (86,4 %) | 51 (87,9 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 0 (0,0 %) | 41 (69,5 %)* | 44 (75,9 %)* | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 0 (0,0 %) | 27 (45,8 %) | 35 (60,3 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 0 (0,0 %) | 5 (8,5 %) | 25 (43,1 %) | - | - | - | - |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 0 (0,0 %) | 31 (52,5 %)* | 40 (69,0 %)* | - | - | - | - |
| Studie 4 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 5 (8,2 %) | 48 (80,0 %) | 58 (96,7 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 2 (3,3 %) | 43 (71,7 %)* | 52 (86,7 %)* | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 0 (0,0 %) | 24 (40,0 %) | 33 (55,0 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 0 (0,0 %) | 10 (16,7 %) | 16 (26,7 %) | - | - | - | - |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 0 (0,0 %) | 32 (53,3 %)* | 44 (73,3 %)* | - | - | - | - |
| * IGA mód 2011 je 5 bodová škála zahrnující “0 = čistý”, “1 = téměř čistý”, “2 = mírný”, “3 = středně závažný” nebo “4 = závažný”, indikující lékařovo celkové hodnocení závažnosti psoriázy zaměřené na ztvrdnutí, erytém a odlupování. Léčebný úspěch “čistý” nebo “téměř čistý” znamenaly nepřítomnost známek psoriázy nebo normální až růžové zbarvené léze, netloustnutí ložisek a žádné nebo minimální místní odlupování. | | | | | | | |
| ** p-hodnoty versus placebo a nastavené na multiplicitu: p<0,0001. | | | | | | | |

Tabulka 5 Souhrn klinické odpovědi v psoriatické studii 2 (FIXTURE)

| | Týden 12 | | | | Týden 16 | | | Týden 52 | | |
|---|-------------|----------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept |
| Počet pacientů | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 |
| Odpověď PASI 50 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 %) |
| Odpověď PASI 75 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 %) |
| Odpověď PASI 90 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 %) |
| Odpověď PASI 100 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 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 „čistý“ nebo „téměř čistý“ n (%) | 9 (2,8 %) | 167 (51,1 %)** | 202 (62,5 %)** | 88 (27,2 %) | 200 (61,2 %) | 244 (75,5 %) | 127 (39,3 %) | 168 (51,4 %) | 219 (67,8 %) | 120 (37,2 %) |

** p-hodnoty versus etanercept: p=0,0250

V další psoriatické studii (CLEAR) bylo hodnoceno 676 pacientů. V této studii byla s ohledem na primární a sekundární cílové parametry prokázána superiorita sekukinumabu v dávce 300 mg oproti ustekinumabu v odpovědích PASI 90 v 16. týdnu (primární cílový parametr), v rychlosti nástupu odpovědi PASI 75 ve 4. týdnu a v dlouhodobé odpovědi PASI 90 v 52. týdnu. Vyšší účinnost sekukinumabu v porovnání s ustekinumabem pro cílové parametry PASI 75/90/100 a odpověď IGA mod 2011 0 nebo 1 („čistý“ nebo „téměř čistý“) byla pozorována po celou dobu, od začátku do 52. týdne (tabulka 6).

Tabulka 6 Souhrn klinické odpovědi ve studii CLEAR

| | Týden 4 | | Týden 16 | | Týden 52 | |
|---|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* |
| Počet pacientů | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 166 (49,7 %)** | 69 (20,6 %) | 311 (93,1 %) | 276 (82,4 %) | 306 (91,6 %) | 262 (78,2 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 70 (21,0 %) | 18 (5,4 %) | 264 (79,0 %)** | 192 (57,3 %) | 250 (74,9 %)** | 203 (60,6 %) |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 14 (4,2 %) | 3 (0,9 %) | 148 (44,3 %) | 95 (28,4 %) | 150 (44,9 %) | 123 (36,7 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 „čistý“ nebo „téměř čistý“ n (%) | 128 (38,3 %) | 41 (12,2 %) | 278 (83,2 %) | 226 (67,5 %) | 261 (78,1 %) | 213 (63,6 %) |

* Pacienti léčení sekukinumabem dostávali dávku 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovanou stejnou dávkou vždy po 4 týdnech do 52. týdne. Pacienti léčení ustekinumabem dostávali dávku 45 mg nebo 90 mg v týdnech 0 a 4, a poté vždy po 12 týdnech do 52. týdne (dávka podle hmotnosti a schváleného dávkování)

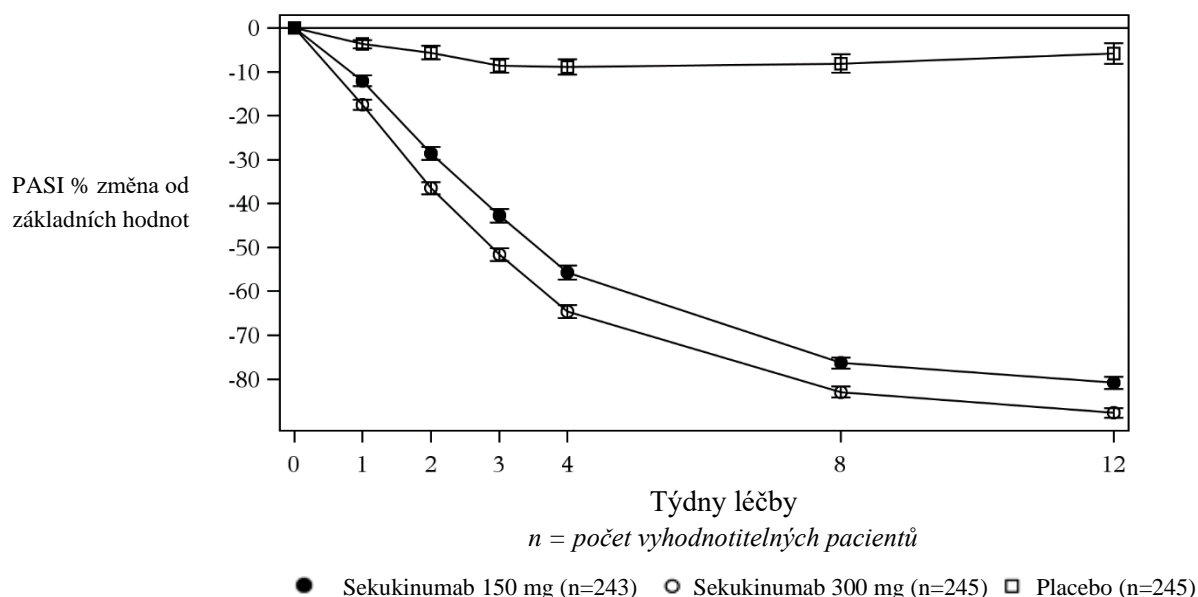
** p-hodnoty versus ustekinumab: p<0,0001 pro primární cílový parametr PASI90 v 16. týdnu a sekundární cílový parametr PASI75 ve 4. týdnu

*** p-hodnoty versus ustekinumab: p<0,0001 pro sekundární cílový parametr PASI90 v 52. týdnu

Sekukinumab byl účinný u pacientů bez předchozí systémové léčby, biologicky naivních, biologicky/anti-TNF-exponovaných a pacientů s biologickým/anti-TNF selháním. Zlepšení PASI 75 u pacientů se souběžnou psoriatickou artritidou při zahájení léčby byly podobné těm u celé populace s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab byl spojován s rychlým nástupem účinku s 50% redukcí průměrného PASI do týdne 3 při dávce 300 mg.

Obrázek 1 Časový průběh procentní změny od výchozích hodnot průměrného PASI skóre ve studii 1 (ERASURE)



Specifické lokalizace/formy ložiskové psoriázy

Ve dvou dalších placebem kontrolovaných studiích bylo pozorováno zlepšení jak u nehtové psoriázy (studie TRANSFIGURE, 198 pacientů), tak u palmoplantární ložiskové psoriázy (studie GESTURE, 205 pacientů). Ve studii TRANSFIGURE byla prokázána superiorita sekukinumabu oproti placebo v 16. týdnu (46,1 % pro 300 mg, 38,4 % pro 150 mg a 11,7 % pro placebo) ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu podle indexu závažnosti psoriázy nehtů (NAPSI %) u pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou s postižením nehtů. Ve studii GESTURE byla prokázána superiorita sekukinumabu oproti placebo v 16. týdnu (33,3 % pro 300 mg, 22,1 % pro 150 mg a 1,5 % pro placebo) ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu podle odpovědi ppIGA 0 nebo 1 („čistý“ nebo „téměř čistý“) u pacientů se středně těžkou až těžkou palmoplantární ložiskovou psoriázou.

V placebem kontrolované studii bylo hodnoceno 102 pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou ve vlasové části hlavy, definovanou hodnotou Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) ≥ 12 , odpovědi dle skóre IGA, mod 2011, pouze ve vlasové části hlavy skóre 3 nebo větší a postižením nejméně 30 % plochy vlasové části. Ve 12. týdnu byla prokázána superiorita sekukinumabu 300 mg v porovnání s placebem ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu jak pro odpovědi PSSI 90 (52,9 % versus 2,0 %), tak u odpovědi dle skóre IGA, mod 2011, 0 nebo 1 pouze ve vlasové části hlavy (56,9 % versus 5,9 %). U pacientů pokračujících v léčbě sekukinumabem do 24. týdne bylo zlepšení hodnocené dle obou cílových parametrů setrvalé.

Kvalita života/výsledky hlášené pacienty

Statisticky zlepšení hodnot v týdnu 12 (studie 1-4) oproti hodnotám před léčbou v porovnání s placebem bylo demonstrováno pomocí DLQI (Dermatology Life Quality Index). Průměrný pokles (zlepšení) DLQI z hodnot před léčbou kolísalo od -10,4 do -11,6 u sekukinumabu 300 mg, od -7,7 do -10,1 u sekukinumabu 150 mg, v porovnání s -1,1 až -1,9 u placebo v týdnu 12. Toto zlepšení přetrvávalo 52 týdnů (studie 1 a 2).

Čtyřicet procent účastníků ve studiích 1 a 2 vyplnilo deník Psoriasis Symptom Diary®. U účastníků, kteří vyplnili tento deník, bylo v každé z těchto studií v porovnání s placebem prokázáno statisticky významné zlepšení z hodnot před léčbou v týdnu 12 u pacienty hlášených známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování.

U pacientů léčených sekukinumabem, v porovnání s pacienty léčenými ustekinumabem (CLEAR), bylo ve 4. týdnu dle hodnoty DLQI prokázáno statisticky významné zlepšení oproti výchozímu stavu. Toto zlepšení přetrvávalo až do 52. týdne.

Záznamy v deníku Psoriasis Symptom Diary[®] doložily v 16. a 52. týdnu u pacientů léčených sekukinumabem, v porovnání s pacienty léčenými ustekinumabem, statisticky významné zlepšení v hodnocení pacienty hlášených známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování (CLEAR).

Ve studii s pacienty s psoriázou ve vlasové části hlavy bylo ve 12. týdnu, v porovnání s placebem, prokázáno statisticky významné zlepšení oproti výchozímu stavu (pokles) v hodnocení známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování hlášených pacienty.

Flexibilita dávky u ložiskové psoriázy

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická studie hodnotila dva udržovací dávkovací režimy (300 mg každé 2 týdny a 300 mg každé 4 týdny), dávky byly podávány 150 mg předplněnou injekční stříkačkou u 331 pacientů vážících ≥ 90 kg se středně těžkou až těžkou psoriázou. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 následovně:

- sekukinumab 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovaný stejnou dávkou každé 2 týdny až do týdne 52 (n=165).
- sekukinumab 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovaný stejnou dávkou každé 4 týdny až do týdne 16 (n=166).
 - Pacienti randomizovaní k léčbě sekukinumabem 300 mg každé 4 týdny, kteří v týdnu 16 reagovali odpovědí PASI 90, pokračovali v podávání stejného dávkovacího režimu až do týdne 52. Pacienti randomizovaní k léčbě sekukinumabem 300 mg každé 4 týdny, kteří v týdnu 16 nedosáhli odpovědi PASI 90, buď pokračovali v stejném dávkovacím režimu nebo byli přeřazeni na léčbu sekukinumabem 300 mg každé 2 týdny až do týdne 52.

Celkově byla míra odpovědi na léčbu vyšší u skupiny léčené v režimu každé 2 týdny v porovnání se skupinou léčenou v režimu každé 4 týdny (tabulka 7).

Tabulka 7 Shrnutí klinické odpovědi ve studii s flexibilitou dávky u ložiskové psoriázy*

| | Týden 16 | | Týden 52 | |
|---|--------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| | sekukinumab 300 mg Q2W | sekukinumab 300 mg Q4W | sekukinumab 300 mg Q2W | sekukinumab 300 mg Q4W ¹ |
| Počet pacientů | 165 | 166 | 165 | 83 |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 121 (73,2%) ** | 92 (55,5%) | 126 (76,4%) | 44 (52,4%) |
| IGA mód 2011 "čistý" nebo "téměř čistý" n (%) | 122 (74,2%) ² | 109 (65,9%) ² | 125 (75,9%) | 46 (55,6%) |
| * Mnohočetné imputace ¹ 300 mg Q4W: pacienti kontinuálně léčení 300 mg Q4W bez ohledu na stav odpovědi PASI 90 v 16. týdnu; 43 pacientů bylo PASI 90 respondérů v týdnu 16 a 40 pacientů bylo PASI 90 non-respondérů v týdnu 16 ** Jednostranná hodnota p = 0,0003 pro primární cílový parametr PASI 90 v týdnu 16 ² Hodnota není statisticky významná Q2W: každé 2 týdny; Q4W: každé 4 týdny | | | | |

U pacientů, kteří nereagovali odpovědí PASI 90 v 16. týdnu, u kterých byla dávka titrována na sekukinumab 300 mg každé 2 týdny, se míra odpovědi PASI 90 zlepšila v porovnání s těmi, kteří zůstali na dávkovacím režimu sekukinumab 300 mg každé 4 týdny, zatímco míra odpovědi IGA mód 2011 0/1 zůstala v průběhu času stabilní u obou léčebných skupin.

Bezpečnostní profily dvou dávkovacích režimů, Cosentyx 300 mg podávaný každé 4 týdny a Cosentyx 300 mg podávaný každé 2 týdny, u pacientů s hmotností ≥ 90 kg byly srovnatelné a konzistentní s bezpečnostním profilem hlášeným u pacientů s psoriázou.

Hidradenitida

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byly hodnoceny u 1 084 pacientů ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou hidradenitidou (HS), kteří byli kandidáti pro systémovou biologickou léčbu. Na počátku léčby měli pacienti nejméně pět zánětlivých lézí postihujících alespoň dvě anatomické oblasti. V HS studii 1 (SUNSHINE) bylo I. stupněm klasifikováno 4,6 % pacientů, II. stupněm 61,4 % pacientů a III. stupněm Hurleyho skóre 34 % pacientů. V HS studii 2 (SUNRISE) bylo I. stupněm klasifikováno 2,8 % pacientů, II. stupněm 56,7 % pacientů a III. stupněm Hurleyho skóre 40,5 % pacientů. Poměr pacientů s hmotností ≥ 90 kg byl 54,7 % v HS studii 1 a 50,8 % v HS studii 2. Pacientům v těchto studiích byla průměrně před 7,3 lety diagnostikována středně těžká až těžká HS a 56,3 % účastníků studie byly ženy.

V HS studii 1 bylo 23,8 % pacientů v minulosti léčeno biologickou léčbou a celkem 82,3 % pacientů bylo v minulosti léčeno systémovými antibiotiky. V HS studii 2 bylo 23,2 % pacientů v minulosti léčeno biologickou léčbou a celkem 83,6 % pacientů bylo v minulosti léčeno systémovými antibiotiky.

V HS studii 1 bylo hodnoceno 541 pacientů, v HS studii 2 bylo hodnoceno 543 pacientů, z nichž 12,8 % resp. 10,7 % souběžně užívalo stálou dávku antibiotik. V obou studiích byli pacienti randomizováni na 300 mg sekukinumabu subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 a dále 300 mg každé 2 týdny nebo každé 4 týdny. Pacienti, kteří byli randomizováni na placebo, byli v 16. týdnu převedeni na sekukinumab 300 mg v týdnech 16, 17, 18, 19 a 20 a dále sekukinumab 300 mg každé 2 týdny nebo sekukinumab 300 mg každé 4 týdny.

Primární cílový parametr v obou studiích (HS studii 1 a HS studii 2) byl poměr pacientů, kteří v 16. týdnu dosáhli klinické odpovědi definované jako alespoň 50% snížení počtu abscesů a zánětlivých nodulů bez zvýšení množství abscesů a/nebo množství drénujících fistul vzhledem k výchozí hodnotě (HiSCR50). Snížení bolesti kůže související s HS bylo hodnoceno jako sekundární cílový parametr na základě souhrnných údajů z HS studie 1 a HS studie 2 získaných pomocí číselné hodnoticí škály (NRS, Numerical Rating Scale) od pacientů, kteří vstoupili do studie s počátečním skóre 3 nebo vyšším.

V HS studii 1 a HS studii 2 dosáhl v 16. týdnu vyšší podíl pacientů léčených sekukinumabem 300 mg každé 2 týdny odpovědi HiSCR50 s poklesem počtu abscesů a zánětlivých nodulů (AN) ve srovnání s placebem. V HS studii 2 byl rovněž pozorován rozdíl v odpovědi HiSCR a počtu AN ve skupině se sekukinumabem 300 mg každé 4 týdny. Ve skupině se sekukinumabem 300 mg každé 2 týdny v HS studii 1 a ve skupině se sekukinumabem 300 mg každé 4 týdny v HS studii 2 došlo ve srovnání s placebem ke vzplanutí onemocnění do 16. týdne s nižší četností. Vyšší poměr pacientů léčených sekukinumabem 300 mg každé 2 týdny (souhrnné údaje) zaznamenal do 16. týdne klinicky významný pokles bolesti kůže související s HS ve srovnání s placebem (tabulka 8).

Tabulka 8 Klinická odpověď v HS studii 1 a HS studii 2 v 16. týdnu¹

| | HS studie 1 | | | HS studie 2 | | |
|---|--------------|--------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W |
| Počet randomizovaných pacientů | 180 | 180 | 181 | 183 | 180 | 180 |
| HiSCR50, n (%) | 61 (33,7) | 75 (41,8) | 82 (45,0*) | 57 (31,2) | 83 (46,1*) | 76 (42,3*) |
| Počet AN, průměrná změna oproti výchozí hodnotě, % | -24,3 | -42,4 | -46,8* | -22,4 | -45,5* | -39,3* |
| Vzplanutí, n (%) | 52 (29,0) | 42 (23,2) | 28 (15,4*) | 50 (27,0) | 28 (15,6*) | 36 (20,1) |
| Souhrnné údaje (HS studie 1 a HS studie 2) | | | | | | |
| | Placebo | | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | | |
| Počet pacientů s výchozí hodnotou NRS ≥3 | 251 | | 252 | 266 | | |
| ≥30% redukce bolesti kůže, NRS30 odpověď, n (%) | 58 (23,0) | | 84 (33,5) | 97 (36,6*) | | |
| ¹ Ke zpracování chybějících údajů byla použita vícenásobná imputace n: Zaokrouhlený průměr počtu subjektů s odpověďmi ve 100 imputacích * Statisticky významné v porovnání s placebem na základě predefinované hierarchie s celkovou hodnotou $\alpha=0,05$ AN: abscesy a zánětlivé noduly; HiSCR: klinická odpověď hidradenitidy; NRS: číselná hodnoticí škála; Q4W: každé 4 týdny; Q2W: každé 2 týdny | | | | | | |

V obou studiích se účinek sekukinumabu projevil již ve 2. týdnu, postupně rostl do 16. týdne a přetrvával až do 52. týdne.

U primárního a nejdůležitějšího sekundárního cílového parametru bylo pozorováno zlepšení u pacientů s HS nezávisle na předchozí nebo souběžné antibiotické léčbě.

Zlepšení v parametru HiSCR50 bylo v 16. týdnu dosaženo jak u pacientů bez předchozí biologické léčby, tak u pacientů již vystavených biologické léčbě.

Výraznější zlepšení oproti výchozí hodnotě ve srovnání s placebem bylo prokázáno v 16. týdnu v kvalitě života související se zdravím podle dermatologického indexu kvality života (DLQI, Dermatology Life Quality Index).

Psoriatická artritida

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena u 1 999 pacientů ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u pacientů s aktivní psoriatickou artritidou (≥ 3 oteklé a ≥ 3 bolestivé klouby) přes léčbu nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID), kortikosteroidy nebo chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD). Do těchto studií byli zařazeni pacienti všech subtypů PsA, včetně polyartikulární artritidy bez průkazu revmatoidních nodulů, spondylitidy s periferní artritidou, asymetrickou periferní artritidou, postižení distálních interfalangeálních kloubů a arthritis mutilans. Pacienti v těchto studiích měli stanovenou diagnózu PsA nejméně 5 let. Většina pacientů měla též aktivní psoriatické kožní léze nebo dokumentovanou psoriázu v anamnéze. Přes 61 % a 42 % pacientů s PsA mělo před zahájením entezytidu, respektive daktylitidu. Ve všech studiích bylo dosaženo primárního cíle – odpovědi ACR20 (American College of Rheumatology). V 1. studii s psoriatickou artritidou (PsA studie 1) a ve 2. studii s psoriatickou artritidou (PsA studie 2) byl primární cílový parametr ve 24. týdnu. Ve 3. studii s psoriatickou artritidou (PsA studie 3) byl primární cílový parametr v 16. týdnu s nejdůležitějším sekundárním cílovým parametrem, změnou od výchozích hodnot v modifikovaném mTSS (Total Sharp Score), který byl ve 24. týdnu.

V PsA studii 1, PsA studii 2 a PsA studii 3 bylo 29 % pacientů, 35 % pacientů a 30 % pacientů, v uvedeném pořadí, již léčeno anti-TNF α přípravkem a ukončilo užívání anti-TNF α přípravku buď pro nedostatek účinku nebo nesnášenlivost (anti-TNF α -IR pacienti).

PsA studie 1 (FUTURE 1) hodnotila 606 pacientů, z nichž 60,7 % užívalo současně MTX. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 10 mg/kg intravenózně v týdnech 0, 2 a 4, následovanou buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně každý měsíc počínaje týdnem 8. Pacienti randomizovaní na placebo byli převedeni na sekukinumab (buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně) s následnou stejnou dávkou každý měsíc, non-respondéři v 16. týdnu (časná záchrana) a ostatní ve 24. týdnu.

PsA studie 2 (FUTURE 2) hodnotila 397 pacientů, z nichž 46,6 % užívalo současně MTX. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 75 mg, 150 mg nebo 300 mg subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, s následnou stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní na placebo, kteří v týdnu 16 neodpovídali na léčbu byli v 16. týdnu (časná záchrana) převedeni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) s následnou stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní na placebo, kteří v 16. týdnu měli odpověď na léčbu, byli v 24. týdnu převedeni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) s následnou stejnou dávkou každý měsíc.

PsA studie 3 (FUTURE 5) hodnotila 996 pacientů, z nichž 50,1 % užívalo současně MTX. Pacienti byli randomizováni do ramen se sekukinumabem 150 mg, 300 mg nebo placebo podávaných subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovala stejná dávka každý měsíc nebo injekce obsahující 150 mg sekukinumabu aplikovaná jednou měsíčně (bez zaváděcích dávek). Pacienti randomizovaní do ramene s placebem, kteří neodpovídali na léčbu v týdnu 16 (časná záchrana) byli poté přeřazeni do ramene s podáváním sekukinumabu (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) v týdnu 16, následovaným stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní k užívání placeba, kteří odpovídali na léčbu v týdnu 16, byli přeřazeni do ramene s užíváním sekukinumabu (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) v týdnu 24, následovaným stejnou dávkou každý měsíc.

Známky a příznaky

Léčba sekukinumabem v porovnání s placebem znamenala významné zlepšení v hodnocení aktivity choroby v týdnech 16 a 24 (viz tabulka 9).

Tabulka 9 Klinická odpověď u PsA studie 2 a PsA studie 3 v týdnu 16 a v týdnu 24

| | PsA studie 2 | | | PsA studie 3 | | |
|--|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | Placebo | 150 mg ^l | 300 mg ^l | Placebo | 150 mg ^l | 300 mg ^l |
| Počet randomizovaných pacientů | 98 | 100 | 100 | 332 | 220 | 222 |
| ACR20 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 18 (18,4%) | 60 (60,0%***) | 57 (57,0%***) | 91 [◊] (27,4%) | 122 [◊] (55,5%***) | 139 [◊] (62,6%***) |
| týden 24 | 15 [◊] (15,3%) | 51 [◊] (51,0%***) | 54 [◊] (54,0%***) | 78 (23,5%) | 117 (53,2%***) | 141 (63,5%***) |
| ACR50 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 6 (6,1%) | 37 (37,0%***) | 35 (35,0%***) | 27 (8,1%) | 79 (35,9%*) | 88 (39,6%*) |
| týden 24 | 7 (7,1%) | 35 (35,0%) | 35 (35,0%**) | 29 (8,7%) | 86 (39,1%***) | 97 (43,7%***) |
| ACR70 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 2 (2,0%) | 17 (17,0%**) | 15 (15,0%**) | 14 (4,2%) | 40 (18,2%***) | 45 (20,3%***) |
| týden 24 | 1 (1,0%) | 21 (21,0%**) | 20 (20,0%**) | 13 (3,9%) | 53 (24,1%***) | 57 (25,7%***) |
| DAS28-CRP | | | | | | |
| týden 16 | -0,50 | -1,45*** | -1,51*** | -0,63 | -1,29* | -1,49* |
| týden 24 | -0,96 | -1,58** | -1,61** | -0,84 | -1,57*** | -1,68*** |
| Počet pacientů s ≥3% BSA psoriatickým postižením pokožky před zahájením léčby | 43 (43,9%) | 58 (58,0%) | 41 (41,0%) | 162 (48,8%) | 125 (56,8%) | 110 (49,5%) |
| PASI 75 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 3 (7,0%) | 33 (56,9%***) | 27 (65,9%***) | 20 (12,3%) | 75 (60,0%*) | 77 (70,0%*) |
| týden 24 | 7 (16,3%) | 28 (48,3%**) | 26 (63,4%***) | 29 (17,9%) | 80 (64,0%***) | 78 (70,9%***) |
| PASI 90 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 3 (7,0%) | 22 (37,9%***) | 18 (43,9%***) | 15 (9,3%) | 46 (36,8%*) | 59 (53,6%*) |
| týden 24 | 4 (9,3%) | 19 (32,8%**) | 20 (48,8%***) | 19 (11,7%) | 51 (40,8%***) | 60 (54,5%***) |
| Vymizení daktylitidy n (%) † | | | | | | |
| týden 16 | 10 (37%) | 21 (65,6%*) | 26 (56,5%) | 40 (32,3%) | 46 (57,5%*) | 54 (65,9%*) |
| týden 24 | 4 (14,8%) | 16 (50,0%**) | 26 (56,5%**) | 42 (33,9%) | 51 (63,8%***) | 52 (63,4%***) |

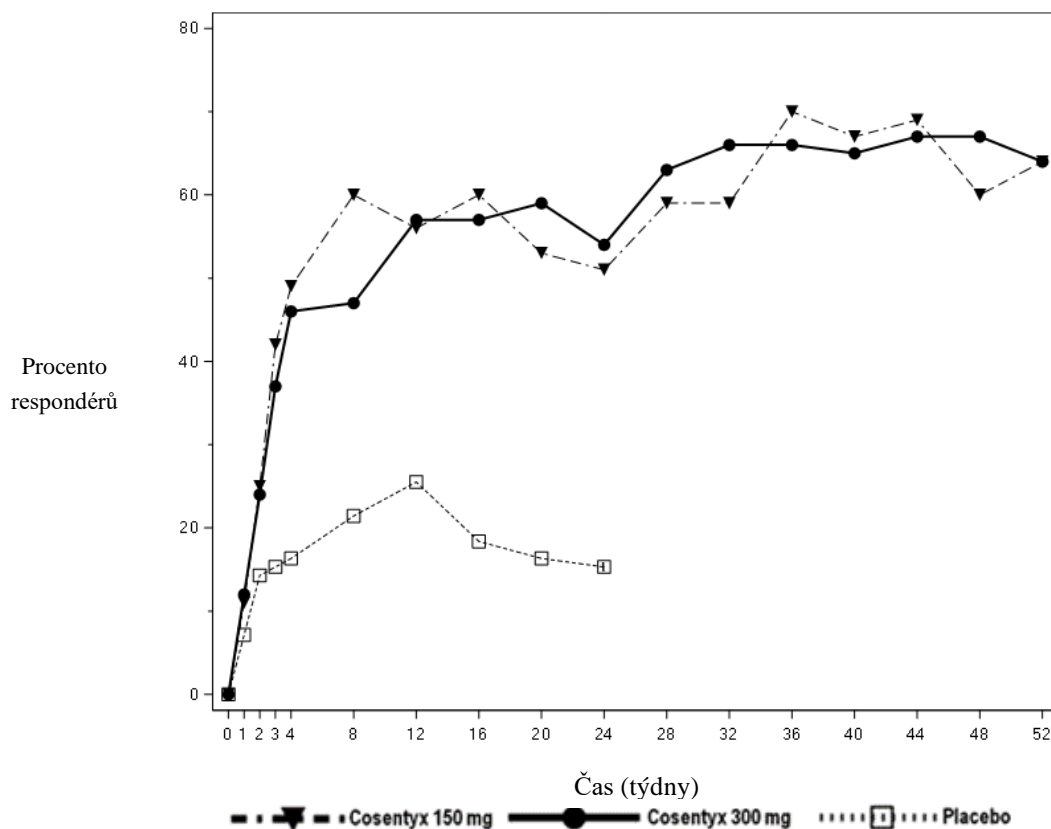
| Vymizení enteazitidy n (%) ‡ | | | | | | |
|------------------------------|---------------|-----------------|------------------|---------------|------------------|------------------|
| týden 16 | 17 (26,2%) | 32 (50,0%**) | 32 (57,1%***) | 68 (35,4%) | 77 (54,6%*) | 78 (55,7%*) |
| týden 24 | 14 (21,5%) | 27 (42,2%*) | 27 (48,2%**) | 66 (34,4%) | 77 (54,6%***) | 86 (61,4%***) |

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; oproti placebu
Všechny p-hodnoty jsou nastaveny na mnohočetné testování založené na předem definované hierarchii v týdnu 24 pro PsA studii 2, s výjimkou ACR70, daktylitidy a enteazitidy, což byly exploratorní cíle a všechny cíle v týdnu 16.
Všechny p-hodnoty jsou nastaveny na mnohočetné testování založené na předem definované hierarchii v týdnu 16 pro PsA studii 3, s výjimkou ACR70, což byl exploratorní cíl a všechny cíle v týdnu 24.
Pacienti s chybějícími údaji o léčebné odpovědi byli považováni za non-respondéry.
ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DAS: Disease Activity Score (skóre aktivity nemoci); BSA: Body Surface Area (povrch těla)
‡Primary Endpoint (primární cíl)
‡Sekukinumab 150 mg nebo 300 mg s.c. v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaný stejnou dávkou každý měsíc
†U pacientů s daktylitidou při zahájení (n=27, 32, 46, v uvedeném pořadí pro PsA studii 2 a n=124, 80, 82, v uvedeném pořadí pro PsA studii 3)
‡U pacientů s enteazitidou při zahájení (n=65, 64, 56, v uvedeném pořadí pro PsA studii 2 a n=192, 141, 140, v uvedeném pořadí pro PsA studii 3)

Nástup účinku sekukinumabu byl pozorován již ve 2. týdnu. Statisticky významného rozdílu v ACR20 oproti placebo bylo dosaženo ve 3. týdnu.

Procento pacientů s dosaženou ACR20 odpovědí je na obrázku 2.

Obrázek 2 ACR20 odpověď v PsA studii 2 v závislosti na čase do týdne 52



Podobné odpovědi pro primární a klíčový sekundární cílový parametr byly pozorovány u PsA pacientů bez ohledu na to, zda byli současně léčeni MTX či nikoliv. V PsA studii 2 v týdnu 24 měli pacienti léčeni sekukinumabem a současně MTX vyšší ACR20 odpověď (47,7 % a 54,4 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 20,0 %) a ACR50 odpověď (31,8 % a 38,6 % u 150 mg a 300 mg v porovnání s placebem 8,0 %). Pacienti léčeni sekukinumabem bez současně podávaného MTX měli vyšší ACR20 odpověď (53,6 % a 53,6 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 10,4 %) a ACR50 odpověď (37,5 % a 32,1 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 6,3 %).

V PsA studii 2 měli jak anti-TNF α -naivní, tak anti-TNF α -IR pacienti léčeni sekukinumabem významně vyšší ACR20 odpověď v porovnání s placebem v týdnu 24, s mírně vyšší odpovědí u anti-TNF α -naivní skupiny (anti-TNF α -naivní: 64 % a 58 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 15,9 %; anti-TNF α -IR: 30 % a 46 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 14,3 %). V anti-TNF α -IR podskupině pacientů vykazala významně vyšší ACR20 odpověď v porovnání s placebem ($p < 0,05$) pouze dávka 300 mg a demonstrovala klinicky smysluplný prospěch oproti 150 mg také ve více sekundárních cílech. Zlepšení PASI 75 odpovědi bylo pozorováno v obou podskupinách a dávka 300 mg prokázala statisticky signifikantní přínos u anti-TNF α -IR pacientů.

Zlepšení se objevilo u všech komponent ACR skóre, včetně hodnocení bolesti pacientem. Podíl pacientů s dosaženou modifikovanou PsA Response Criteria (PsARC) odpovědí v PsA studii 2 byl větší ve skupině pacientů léčených sekukinumabem (59,0 % a 61,0 % 150 mg a 300 mg) v porovnání s placebem (26,5 %) v týdnu 24.

V PsA studii 1 a PsA studii 2 přetrvávala účinnost do týdne 104. V PsA studii 2 bylo v 52. týdnu stále léčeno 178 pacientů (89 %) z 200 pacientů iniciálně randomizovaných na sekukinumab 150 mg a 300 mg. Ze 100 pacientů randomizovaných na sekukinumab 150 mg, 64, respektive 39 a 20, vykazalo ACR20/50/70 odpověď. Ze 100 pacientů randomizovaných na sekukinumab 300 mg, 64, respektive 44 a 24 vykazalo ACR20/50/70 odpověď.

Radiografická odpověď

V PsA studii 3 byla inhibice progresu strukturálního poškození hodnocena radiograficky a vyjádřena pomocí modifikovaného mTSS (Total Sharp Score) a jeho komponent, ES (Erosion Score) a JSN (Joint Space Narrowing Score). Radiografické snímky rukou, zápěstí a nohou byly získány při zahájení léčby, v týdnu 16 a/nebo v týdnu 24 a zkontrolovány nezávisle alespoň dvěma hodnotiteli, kterým byly zaslepeny léčebné skupiny a pořadí návštěv. Léčba 150 mg a 300 mg sekukinumabu významně inhibovala míru progresu poškození periferních kloubů v porovnání s léčbou placebem, což bylo změřeno změnou od zahájení v mTSS v týdnu 24 (tabulka 10).

Inhibice progresu strukturálního poškození byla také hodnocena v PsA studii 1 v týdnech 24 a 52, v porovnání s výchozími hodnotami. Data z týdne 24 jsou uvedena v tabulce 10.

Tabulka 10 Změna modifikovaného Total Sharp skóre u psoriatické artritidy

| | PsA studie 3 | | | PsA studie 1 | |
|---|------------------|---|---|------------------|---|
| | Placebo n=296 | Sekukinumab 150 mg ¹ n=213 | Sekukinumab 300 mg ¹ n=217 | Placebo n=179 | Sekukinumab 150 mg ² n=185 |
| Celkové skóre | | | | | |
| Počáteční hodnoty (SD) | 15,0 (38,2) | 13,5 (25,6) | 12,9 (23,8) | 28,4 (63,5) | 22,3 (48,0) |
| Průměrná změna v týdnu 24 | 0,50 | 0,13* | 0,02* | 0,57 | 0,13* |
| *p<0,05 založená na nominální, ale neupravené p-hodnotě | | | | | |
| ¹ Sekukinumab 150 mg nebo 300 mg s.c. v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná stejnou dávkou každý měsíc | | | | | |
| ² 10 mg/kg v týdnech 0, 2 a 4, následovaná subkutánními dávkami 75 mg nebo 150 mg | | | | | |

V PsA studii 1 přetrvávala inhibice strukturálního poškození při léčbě sekukinumabem do týdne 52.

V PsA studii 3 bylo procento pacientů bez progresu choroby (definované jako změna od výchozích hodnot v mTSS $\leq 0,5$) od randomizace do 24. týdne 80,3 % u sekukinumabu 150 mg, 88,5 % u sekukinumabu 300 mg a 73,6 % u placeba. Účinek inhibice strukturálního poškození byl pozorován u anti-TNF α -naivních a anti-TNF α -IR pacientů a u pacientů léčených současně MTX a bez současného MTX.

V PsA studii 1 bylo procento pacientů bez progresu choroby (definované jako změna od výchozích hodnot mTSS $\leq 0,5$) od randomizace do týdne 24 82,3 % ve větvi se sekukinumabem s dávkovacím schématem 10 mg/kg intravenózního bolusu – 150 mg subkutánně (udržovací dávka) a 75,7 % ve větvi s placebem. Procento pacientů bez progresu choroby od týdne 24 do týdne 52 u sekukinumabu 10 mg/kg ve formě intravenózního bolusu – následovaného 150 mg subkutánně (udržovací dávka) a u pacientů na placebo, kteří byli v týdnu 16 nebo 24 převedeni na 75 mg nebo 150 mg subkutánně (udržovací dávka) každé 4 týdny, bylo 85,7 % a 86,8 %.

Axiální postižení u PsA

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrovaná studie (MAXIMISE) hodnotila účinnost sekukinumabu u 485 pacientů s PsA s axiálním postižením, kteří nebyli dosud léčeni biologickou léčbou a u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu NSAID. Primární cíl, dosažení minimálně 20% zlepšení dle kritérií Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) ve 12. týdnu, byl splněn. Léčba sekukinumabem v dávce 300 mg a 150 mg, ve srovnání s placebem, vedla také k výraznějšímu zmírnění známek a symptomů onemocnění (včetně snížení bolesti páteře oproti výchozímu stavu) a zlepšení fyziologických funkcí (viz tabulka 11).

Tabulka 11 Klinická odpověď ve studii MAXIMISE ve 12. týdnu

| | Placebo (n=164) | 150 mg (n=157) | 300 mg (n=164) |
|--|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| ASAS 20 odpověď, % (95% CI) | 31,2 (24,6, 38,7) | 66,3 (58,4, 73,3)* | 62,9 (55,2, 70,0)* |
| ASAS 40 odpověď, % (95% CI) | 12,2 (7,8, 18,4) | 39,5 (32,1, 47,4)** | 43,6 (36,2, 51,3)** |
| BASDAI 50, % (95% CI) | 9,8 (5,9, 15,6) | 32,7 (25,8, 40,5)** | 37,4 (30,1, 45,4)** |
| Bolest páteře, VAS (95% CI) | -13,6 (-17,2, -10,0) | -28,5 (-32,2, -24,8)** | -26,5 (-30,1, -22,9)** |
| Fyziologické funkce, HAQ-DI (95% CI) | -0,155 (-0,224, -0,086) | -0,330 (-0,401, -0,259)** | -0,389 (-0,458, -0,320)** |
| <p>* p<0,0001; oproti placebu použitím vícenásobné imputace. ** Srovnání s placebem nebylo upraveno pro mnohočetné testování. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; VAS: Visual Analog Scale; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index.</p> | | | |

Zlepšení dle ASAS 20 a ASAS 40 pro obě dávky sekukinumabu bylo dosaženo ve 4. týdnu a bylo udržováno až 52 týdnů.

Funkční stav a kvalita života

V PsA studii 2 a PsA studii 3, pacienti léčení sekukinumabem 150 mg (p=0,0555 a p<0,0001) a 300 mg (p=0,0040 a p<0,0001) vykázali zlepšení funkčního stavu v porovnání s pacienty na placebo hodnocené podle Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) v týdnu 24 a 16, v uvedeném pořadí. Zlepšení HAQ-DI skóre bylo pozorováno bez ohledu na předchozí expozici anti-TNF α . Podobná odpověď byla pozorována v PsA studii 1.

Pacienti léčení sekukinumabem hlásili významné zlepšení se zdravím související kvality života měřené pomocí Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS) skóre (p<0,001). Prokázalo se též statisticky významné zlepšení, což bylo demonstrováno ve výzkumných cílech hodnocených Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) skóre u dávky 150 mg a 300 mg v porovnání s placebem (7,97, respektive 5,97 versus 1,63) a tato zlepšení byla zachována až do týdne 104 v PsA studii 2.

Podobné odpovědi byly pozorovány v PsA studii 1 a účinnost přetrvávala do týdne 52.

Axiální spondylartritida (axSpA)

Ankylozující spondylitida (AS) / radiografická axiální spondylartritida

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena u 816 pacientů ve třech randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou (AS) s Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity indexem (BASDAI) ≥ 4 přes léčbu nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID), kortikosteroidy nebo chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD). Pacienti ve studii ankylozující spondylitidy 1 (AS studie 1) a studii ankylozující spondylitidy 2 (AS studie 2) měli stanovenou diagnózu AS s mediánem 2,7 až 5,8 roku. V obou studiích bylo primárním cílem nejméně 20% zlepšení Assessment of SpondyloArthritis International Society kritéria (ASAS 20) v týdnu 16.

Ve studii ankylozující spondylitidy 1 (AS studie 1), studii ankylozující spondylitidy 2 (AS studie 2) a studii ankylozující spondylitidy 3 (AS studie 3) 27,0 %, respektive 38,8 % a 23,5 % pacientů, bylo dříve léčeno anti-TNF α přípravkem a léčba anti-TNF α přípravkem byla ukončena buď pro nedostatek účinku nebo nesnášenlivost (anti-TNF α -IR pacienti).

AS Studie 1 (MEASURE 1) hodnotila 371 pacientů, z nichž užívalo současně 14,8 %, respektive 33,4 %, MTX nebo sulfasalazin. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 10 mg/kg intravenózně v týdnech 0, 2 a 4, následovanou buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně každý měsíc počínaje týdnem 8. Pacienti randomizovaní na placebo byli převedeni na sekukinumab (buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně) s následnou stejnou dávkou každý měsíc, non respondéři v 16. týdnu (časná záchrana) a všichni ostatní ve 24. týdnu.

AS studie 2 (MEASURE 2) hodnotila 219 pacientů, z nichž užívalo současně 11,9 %, respektive 14,2 %, MTX nebo sulfasalazin. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 75 mg nebo 150 mg subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, s následnou stejnou dávkou každý měsíc. V týdnu 16 byli pacienti při zahájení randomizovaní na placebo re-randomizováni na sekukinumab (buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně) každý měsíc.

AS Studie 3 (MEASURE 3) hodnotila 226 pacientů, z nichž užívalo současně 13,3 %, respektive 23,5 %, MTX nebo sulfasalazin. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 10 mg/kg intravenózně v týdnech 0, 2 a 4, následovanou subkutánním podáním buď 150mg nebo 300mg každý měsíc. V týdnu 16 byli pacienti při zahájení randomizovaní na placebo re-randomizováni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) každý měsíc. Primárním cílem bylo ASAS 20 v týdnu 16. Pacienti byli zaslepeni co se týče léčebného režimu do týdne 52 a studie pokračovala do týdne 152.

Známky a příznaky:

V AS studii 2 znamenala léčba 150 mg sekukinumabu v porovnání s placebem větší zlepšení v hodnocení aktivity choroby v týdnu 16 (viz tabulka 12).

Tabulka 12 Klinická odpověď v AS studii 2 v týdnu 16

| Výsledek (p-hodnota versus placebo) | Placebo (n = 74) | 75 mg (n = 73) | 150 mg (n = 72) |
|-------------------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| ASAS 20 odpověď, % | 28,4 | 41,1 | 61,1*** |
| ASAS 40 20 odpověď, % | 10,8 | 26,0 | 36,1*** |
| hsCRP, (post-BSL/BSL ratio) | 1,13 | 0,61 | 0,55*** |
| ASAS 5/6, % | 8,1 | 34,2 | 43,1*** |
| ASAS částečná remise, % | 4,1 | 15,1 | 13,9 |
| BASDAI 50, % | 10,8 | 24,7* | 30,6** |
| ASDAS-CRP velké zlepšení | 4,1 | 15,1* | 25,0*** |

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; versus placebo
Všechny p-hodnoty jsou nastaveny na mnohočetné testování založené na předem definované hierarchii, s výjimkou BASDAI 50 a ASDAS-CRP
Pacienti s chybějícími údaji o léčebné odpovědi byli považováni za non-respondéry.

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BSL: baseline

V AS studii 2 se nástup účinku 150 mg sekukinumabu projevil již v týdnu 1 (superiorita Cosentyxu vůči placebu u odpovědi ASAS 20) a v týdnu 2 (superiorita Cosentyxu vůči placebu u odpovědi ASAS 40).

ASAS 20 se zlepšila v týdnu 16 jak u anti-TNF α -naivních pacientů (68,2 % versus 31,1 %; p<0,05), tak u anti-TNF α -IR pacientů (50,0 % versus 24,1 %; p<0,05) u 150 mg sekukinumabu v porovnání s placebem.

V AS studii 1 a AS studii 2 došlo u pacientů léčených sekukinumabem (150 mg v AS Studii 2 a oběma režimy AS studie 1) v 16. týdnu k významnému zlepšení známek a příznaků se srovnatelným rozsahem odpovědi. Účinnost přetrvávala do 52. týdne jak u anti-TNF α -naivních, tak u anti-TNF α -IR pacientů. V AS studii 2 bylo v 52. týdnu stále léčeno 61 pacientů (84,7 %) ze 72 pacientů iniciálně randomizovaných na 150 mg sekukinumabu. Ze 72 pacientů randomizovaných na 150 mg sekukinumabu, 45, respektive 35, vykázalo ASAS 20/40 odpověď.

V AS studii 3 došlo u pacientů léčených sekukinumabem (150 mg a 300 mg) ke zlepšení známek a příznaků a vykazovali, nezávisle na dávce, srovnatelnou odpověď na léčbu co se týká účinnosti, která byla superiorní vůči placebo v týdnu 16 pro primární cílový parametr (ASAS 20). Celkově byla míra odezvy účinnosti u skupiny 300 mg trvale vyšší ve srovnání se skupinou 150 mg pro sekundární cílové parametry. Během zaslepeného období byly odpovědi ASAS 20 a ASAS 40 69,7% a 47,6% pro 150 mg a 74,3% a 57,4% pro 300 mg v 52. týdnu. Reakce ASAS 20 a ASAS 40 přetrvávaly až do týdne 156 (69,5% a 47,6% pro 150 mg oproti 74,8% a 55,6% pro 300 mg). Vyšší míra odpovědi ve prospěch 300 mg byla také pozorována u odpovědi na ASAS parciální remise (ASAS PR) v 16. týdnu a přetrvávala až do týdne 156. U pacientů s anti-TNF α -IR (n=36) byly pozorovány větší rozdíly v míře odezvy, preferující dávku 300 mg nad 150 mg, ve srovnání s anti-TNF α -naivními pacienty (n=114).

Mobilita páteře:

Pacienti léčení sekukinumabem v dávce 150 mg vykázali zlepšenou mobilitu páteře hodnocenou jako změnu BASMI v týdnu 16 v porovnání s hodnotami před léčbou v AS studii 1 (-0,40 versus -0,12 pro placebo; p=0,0114) a v AS studii 2 (-0,51 versus -0,22 pro placebo; p=0,0533). Tato zlepšení přetrvávala do týdne 52.

Funkční stav a se zdravím související kvalita života:

V AS studii 1 a studii 2, vykázali pacienti léčení 150 mg sekukinumabu zlepšení zdravotního stavu a kvality života, což bylo měřeno AS Quality of Life Dotazníkem (ASQoL) (p=0,001) a SF-36 Physical Component Summary (SF-36PCS) (p<0,001). Pacienti léčení 150 mg sekukinumabu také vykázali statisticky významné zlepšení ve fyzické funkci ve výzkumných cílech, což bylo zhodnoceno Bath Ankylosing Spondylitis Functional Indexem (BASFI) v porovnání s placebem (-2,15 versus -0,68), a v únavě, což bylo zhodnoceno Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue) škálou v porovnání s placebem (8,10 versus 3,30). Tato zlepšení přetrvávala do týdne 52.

Non-radiografická axiální spondylartritida (nr-axSpA)

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena u 555 pacientů v jedné randomizované dvojité slepé placebem kontrolované studii fáze III (PREVENT), sestávající z 2leté základní fáze a 2leté prodloužené fáze, u pacientů s aktivní non-radiografickou axiální spondylartritidou (nr-axSpA) splňující klasifikační kritéria Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) pro axiální spondylartritidu (axSpA) bez radiografického průkazu změn v sakroiliakálních kloubech, které by splňovaly modifikovaná New York kritéria pro ankylozující spondylitidu (AS). Zařazení pacienti měli aktivní onemocnění, definované jako Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 , a hodnotu na vizuální analogové škále (VAS) pro celkovou bolest v zádech ≥ 40 (na stupnici 0-100 mm), navzdory současné nebo předchozí terapii nesteroidními protizánětlivými léčivými (NSAID) a zvýšený C-reaktivní protein (CRP) a/nebo známky sakroiliitidy při zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). Pacienti v této studii měli diagnózu axSpA v průměru 2,1 až 3,0 roku a 54% účastníků studie byly ženy.

Ve studii PREVENT bylo 9,7% pacientů léčeno nejdříve anti-TNF α přípravkem a anti-TNF α přípravek byl vysazen z důvodu nedostatečné účinnosti nebo nesnášenlivosti (anti-TNF α -IR pacienti).

Ve studii PREVENT užívalo 9,9% a 14,8% pacientů souběžně MTX nebo sulfasalazin. Ve dvojité zaslepeném období pacienti dostávali buď placebo nebo sekukinumab po dobu 52 týdnů. Pacienti randomizovaní na sekukinumab používali 150 mg subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, po nichž následovala stejná dávka každý měsíc, nebo jednou měsíčně injekce se 150 mg sekukinumabu. Primárním cílovým parametrem bylo alespoň 40% zlepšení kritéria Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 40) v 16. týdnu u anti-TNF α -naivních pacientů.

Příznaky a symptomy:

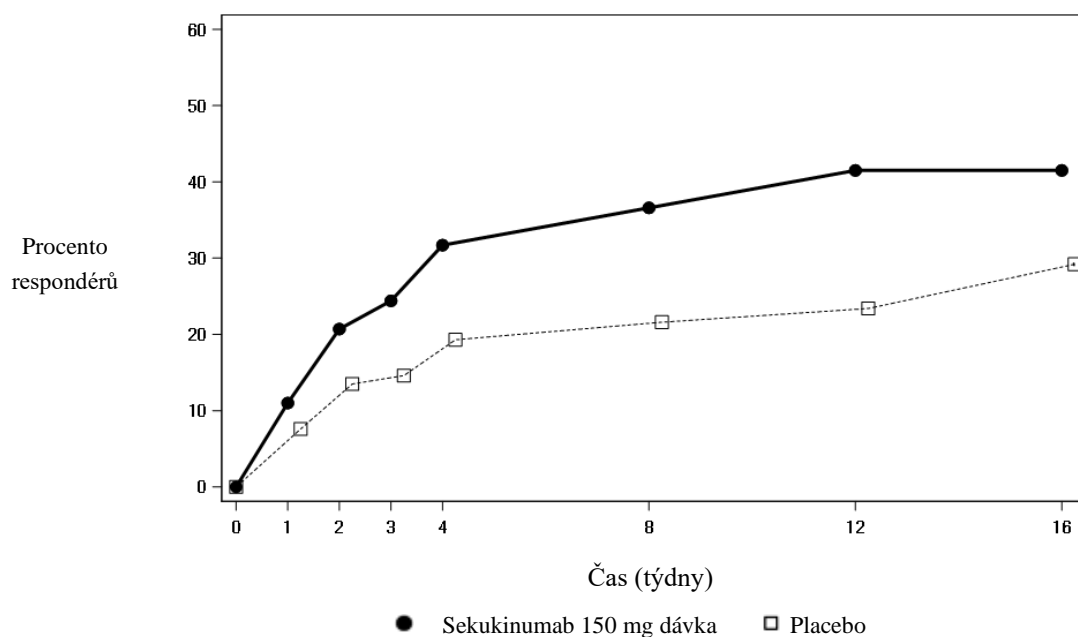
Ve studii PREVENT vedla léčba sekukinumabem 150 mg k významnému zlepšení míry aktivity choroby v porovnání s placebem v 16. týdnu. Tato míra aktivity zahrnuje ASAS 40, ASAS 5/6, skóre BASDAI, BASDAI 50, CRP s vysokou citlivostí (hsCRP), ASAS 20 a částečnou remisi ASAS v porovnání s placebem (tabulka 13). Odpověď přetrvávala až do 52. týdne.

Tabulka 13 Klinická odpověď ve studii PREVENT v týdnu 16

| Výsledek (p-hodnota versus placebo) | Placebo | 150 mg ¹ |
|---|------------|---------------------|
| Počet anti-TNFα-naivních randomizovaných pacientů | 171 | 164 |
| Odpověď ASAS 40, % | 29,2 | 41,5* |
| Celkový počet randomizovaných pacientů | 186 | 185 |
| Odpověď ASAS 40, % | 28,0 | 40,0* |
| ASAS 5/6, % | 23,7 | 40,0* |
| BASDAI, LS průměrná změna od výchozí hodnoty skóre | -1,46 | -2,35* |
| BASDAI 50, % | 21,0 | 37,3* |
| hsCRP, (poměr post-BSL/BSL) | 0,91 | 0,64* |
| Odpověď ASAS 20, % | 45,7 | 56,8* |
| Částečná remise ASAS, % | 7,0 | 21,6* |
| <p>*p<0,05 versus placebo Všechny p-hodnoty byly upraveny pro větší počet testů na základě předem definované hierarchie Pro chybějící binární cíl byla použita imputace non-respondérů ¹Sekukinumab 150 mg s.c. v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovaný stejnou dávkou každý měsíc</p> <p>ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: C-reaktivní protein s vysokou citlivostí; BSL: výchozí hodnota; LS: Nejmenší čtverce</p> | | |

Nástup účinku sekukinumabu 150 mg ve studii PREVENT pro ASAS 40 u anti-TNF α -naivních pacientů (superiorní vůči placebu) se objevil již ve 3. týdnu. Procento ze všech anti-TNF α -naivních pacientů, kteří dosáhli odpovědi ASAS 40 v závislosti na čase je uvedeno na obrázku 3.

Obrázek 3 ASAS 40 odpovědi u anti-TNF α naivních pacientů ve studii PREVENT v průběhu času do 16. týdne



V 16. týdnu se u sekukinumabu 150 mg v porovnání s placebem objevilo u anti-TNF α -IR pacientů zlepšení ASAS 40 odpovědi.

Fyzické funkce a se zdravím související kvalita života:

Pacienti léčení sekukinumabem 150 mg vykazovali statisticky významná zlepšení fyzické funkce do 16. týdne ve srovnání s pacienty léčenými placebem, hodnocené podle BASFI (týden 16: -1,75 versus -1,01, $p < 0,05$). Pacienti léčení sekukinumabem zaznamenali významné zlepšení ve srovnání s pacienty na placebo do 16. týdne v kvalitě života související se zdravím hodnocené podle ASQoL (průměrná změna LS: 16. týden: -3,45 versus -1,84, $p < 0,05$) a SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS průměrná změna: týden 16: 5,71 versus 2,93, $p < 0,05$). Tato zlepšení přetrvávala až do 52. týdne.

Spinální mobilita:

Spinální mobilita byla hodnocena podle BASMI až do 16. týdne. Numericky větší zlepšení byla prokázána u pacientů léčených sekukinumabem v porovnání s pacienty na placebo ve 4., 8., 12. a 16. týdnu.

Inhibice zánětu při zobrazení magnetickou rezonancí (MRI):

Příznaky zánětu byly hodnoceny pomocí MRI na začátku a v 16. týdnu a byly vyjádřeny jako změna oproti základní hodnotě v Berlin SI-joint oedema skóre pro sakroiliakální klouby a ASspiMRI-a skóre a Berlin spine skóre pro páteř. U pacientů léčených sekukinumabem byla pozorována inhibice zánětlivých příznaků jak pro sakroiliakální klouby, tak i pro páteř. Průměrná změna oproti výchozím hodnotám v Berlin SI-joint oedema skóre byla -1,68 u pacientů léčených sekukinumabem 150 mg ($n=180$) oproti -0,39 u pacientů na placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pediatrická populace

Ložisková psoriáza u pediatrické populace

Bylo prokázáno, že sekukinumab zlepšuje známky a příznaky a kvalitu života u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou ve věku 6 let a starších (viz tabulky 15 a 17).

Těžká ložisková psoriáza

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem a etanerceptem kontrolované studii fáze III u dětských pacientů ve věku od 6 do <18 let s těžkou ložiskovou psoriázou, definovanou pomocí skóre PASI ≥ 20 , IGA mod 2011 skóre 4 a poměru BSA ≥ 10 %, kteří byli kandidáty na systémovou terapii. Přibližně 43 % pacientů mělo předchozí expozici fototerapii, 53 % konvenční systémové terapii, 3 % biologické léčbě a 9 % mělo souběžnou psoriatickou artritidu.

V pediatrické studii psoriázy 1 bylo hodnoceno 162 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání nízké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <50 kg nebo 150 mg pro tělesnou hmotnost ≥ 50 kg), vysoké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <25 kg, 150 mg pro tělesnou hmotnost mezi >25 kg a <50 kg nebo 300 mg pro tělesnou hmotnost >50 kg), nebo placebo v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následované stejnou dávkou každé 4 týdny, nebo etanerceptem. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali 0,8 mg/kg týdně (až do maxima 50 mg). Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku při randomizaci je popsáno v tabulce 14.

Tabulka 14 Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku v pediatrické studii psoriázy 1

| Randomizační vrstvy | Popis | Sekukinumab nízká dávka n=40 | Sekukinumab vysoká dávka n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Celkem N=162 |
|---------------------|--------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------|-----------------|--------------|
| Věk | 6-<12 let | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥ 12 -<18 let | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Hmotnost | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥ 50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Pacienti randomizovaní na placebo a bez odpovědi na léčbu ve 12. týdnu byli přeřazeni do skupiny s nízkou nebo vysokou dávkou sekukinumabu (dávka podle skupiny tělesné hmotnosti) a dostávali studijní medikaci ve 12., 13., 14. a 15. týdnu, následovanou stejnými dávkami každé 4 týdny počínaje 16. týdnem. Ko-primárními cílovými parametry byly podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a odpovědi IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) ve 12. týdnu.

Během 12týdenního placebem kontrolovaného období byla účinnost jak nízké, tak vysoké dávky sekukinumabu srovnatelná pro ko-primární cílové parametry. Odhady poměru šancí ve prospěch obou dávek sekukinumabu byly statisticky významné pro odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 0 nebo 1.

Během 52 týdnů po první dávce byli všichni pacienti sledováni z hlediska účinnosti a bezpečnosti. Podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) vykazoval rozdíl mezi skupinou léčenou sekukinumabem a placebem při první návštěvě po zahájení léčby ve 4. týdnu, přičemž rozdíl se stal výraznějším ve 12. týdnu. Odpověď přetrvávala po celou dobu 52 týdnů (viz tabulka 15). V průběhu 52týdenního časového období také přetrvávalo zlepšení v počtu odpovědí PASI 50, 90, 100 a Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) skóre 0 nebo 1.

Kromě toho byl počet odpovědi PASI 75, IGA 0 nebo 1, PASI 90 ve 12. a 52. týdnu ve skupinách se sekukinumabem s nízkou i vysokou dávkou vyšší než u pacientů léčených etanerceptem (viz tabulka 15).

Po 12. týdnu byla účinnost jak nízké, tak vysoké dávky sekukinumabu srovnatelná, i když účinnost vysoké dávky byla vyšší u pacientů ≥ 50 kg. Bezpečnostní profily nízké dávky a vysoké dávky byly srovnatelné a konzistentní s bezpečnostním profilem u dospělých.

Tabulka 15 Přehled klinické odpovědi u těžké pediatrické psoriázy v týdnech 12 a 52 (pediatrická studie psoriázy 1)*

| Kritérium odpovědi | Srovnání odpovědi 'test' vs. 'kontrola' | 'test' | 'kontrola' | Odhad poměru šancí (95% CI) | p-hodnota |
|--------------------|--|--------------|--------------|--------------------------------|-----------|
| | | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| Týden 12*** | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08; 114,66) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31; 98,93) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73; 7,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64; 6,07) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02; 538,64) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48; 329,52) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60; 13,42) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05; 8,13) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83; 6395,22) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22; 4850,13) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34; 23,19) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,32 (1,82; 16,75) | |
| Týden 52 | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91; 12,52) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90; 12,39) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73; 5,77) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81; 6,62) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02; 8,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27; 11,61) | |

* u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace
** n je počet respondérů, m = počet vyhodnotitelných pacientů
*** rozšířené okno pro návštěvu v 12. týdnu
Poměr šancí, 95% interval spolehlivosti, a p-hodnota pochází z exaktního logistického regresního modelu s léčebnou skupinou, s kategoriemi tělesná hmotnost před léčbou a věk jako faktory

Vyšší podíl pediatrických pacientů léčených sekukinumabem uváděl zlepšení se zdravím související kvality života, měřeno pomocí skóre CDLQI 0 nebo 1 v porovnání s placebem ve 12. týdnu (nízká dávka 44,7 %, vysoká dávka 50 %, placebo 15 %). Během celého průběhu do a včetně týdne 52 byly obě skupiny s dávkou sekukinumabu numericky větší než skupina s etanerceptem (nízká dávka 60,6 %, vysoká dávka 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Středně těžká až těžká ložisková psoriáza

U sekukinumabu se předpokládala účinnost při léčbě pediatrických pacientů se středně těžkou ložiskovou psoriázou na základě prokázaného vztahu účinnosti a odpovědi na expozici u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou a podobnosti průběhu onemocnění, patofyziologie a účinku léčiva u dospělých a pediatrických pacientů při stejných úrovních expozice.

Kromě toho byla bezpečnost a účinnost sekukinumabu hodnocena v otevřené dvouramenné multicentrické studii fáze III s paralelní skupinou u dětských pacientů ve věku od 6 do <18 let se střední až těžkou ložiskovou psoriázou, definovanou skóre PASI ≥ 12 , skóre IGA mod 2011 ≥ 3 a poměr BSA >10 %, kteří byli kandidáty na systémovou terapii.

V pediatrické studii psoriázy 2 bylo hodnoceno 84 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání nízké dávky sekukinumabu (75 mg u tělesné hmotnosti <50 kg nebo 150 mg u tělesné hmotnosti ≥ 50 kg) nebo vysoké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <25 kg, 150 mg pro tělesnou hmotnost mezi >25 kg a <50 kg nebo 300 mg pro tělesnou hmotnost >50 kg) v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná stejnou dávkou každé 4 týdny. Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku při randomizaci je popsáno v tabulce 16.

Tabulka 16 Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku v pediatrické studii psoriázy 2

| Podskupiny | Popis | Sekukinumab Nízká dávka n=42 | Sekukinumab Vysoká dávka n=42 | Celkem N=84 |
|------------|-------------|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Věk | 6-<12 let | 17 | 16 | 33 |
| | ≥12-<18 let | 25 | 26 | 51 |
| Hmotnost | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥25-<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥50 kg | 25 | 26 | 51 |

Ko-primárními cílovými parametry byly podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a odpovědi IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) ve 12. týdnu.

Účinnost nízké i vysoké dávky sekukinumabu byla srovnatelná a vykazovala statisticky významné zlepšení ve srovnání s anamnézou placeba pro ko-primární cílové parametry. Odhadovaná pozdější pravděpodobnost pozitivního léčebného účinku byla 100 %.

Účinnost byla u pacientů sledována po dobu 52 týdnů po prvním podání. Účinnost (definovaná jako odpověď PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ [0 nebo 1]) byla pozorována již při první návštěvě po základní návštěvě ve 2. týdnu a podíly pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) vzrostly až do 24. týdne a byly udržovány až do 52. týdne. Zlepšení v PASI 90 a PASI 100 bylo také pozorováno ve 12. týdnu a zvýšeno až do 24. týdne a bylo udržováno do 52. týdne (viz tabulka 17).

Bezpečnostní profily nízké dávky a vysoké dávky byly srovnatelné a konzistentní s bezpečnostním profilem u dospělých.

Tabulka 17 Přehled klinické odpovědi u středně těžké až těžké pediatrické psoriázy v týdnech 12 a 52 (pediatrická studie psoriázy 2)*

| | Týden 12 | | Týden 52 | |
|--|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | Sekukinumab nízká dávka | Sekukinumab vysoká dávka | Sekukinumab nízká dávka | Sekukinumab vysoká dávka |
| Počet pacientů | 42 | 42 | 42 | 42 |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 39 (92,9 %) | 39 (92,9 %) | 37 (88,1 %) | 38 (90,5 %) |
| Odpověď IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ n (%) | 33 (78,6 %) | 35 (83,3 %) | 36 (85,7 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 29 (69 %) | 32 (76,2 %) | 32 (76,2 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 25 (59,5 %) | 23 (54,8 %) | 22 (52,4 %) | 29 (69,0 %) |

* u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace

Tyto výsledky u pediatrické populace se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou potvrdily výše uvedené prediktivní předpoklady na základě vztahu účinnosti a expozice u dospělých pacientů.

Ve skupině s nízkou dávkou dosáhlo 50 % a 70,7 % pacientů skóre CDLQI 0 nebo 1 ve 12. a 52. týdnu. Ve skupině s vysokou dávkou dosáhlo 61,9 % a 70,3 % skóre CDLQI 0 nebo 1 ve 12. a 52. týdnu.

Juvenilní idiopatická artritida (JIA)

Artritida související s entezitidou (ERA) a juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byly hodnoceny u 86 pacientů ve 3 částech dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, událostmi řízené (event-driven), randomizované studie fáze III u pacientů ve věku od 2 do <18 let s aktivní ERA nebo JPsA, kteří byli diagnostikováni podle modifikovaných JIA klasifikačních kritérií Mezinárodní ligy asociací pro revmatologii (International League of Associations for Rheumatology, ILAR). Studie se skládala z otevřené fáze (část 1), ve které všichni pacienti dostávali sekukinumab do 12. týdne. Pacienti, kteří ve 12. týdnu dosáhli odpovědi JIA ACR30, vstoupili do dvojitě zaslepené fáze (část 2), kde byli randomizováni v poměru 1:1, aby pokračovali v léčbě sekukinumabem nebo byli převedeni na placebo (randomizované vysazení) do 104. týdne nebo do výskytu příznaků vzplanutí. Pacienti se vzplanutím onemocnění vstoupili do otevřené studie, ve které byli léčeni sekukinumabem do 104. týdne (část 3).

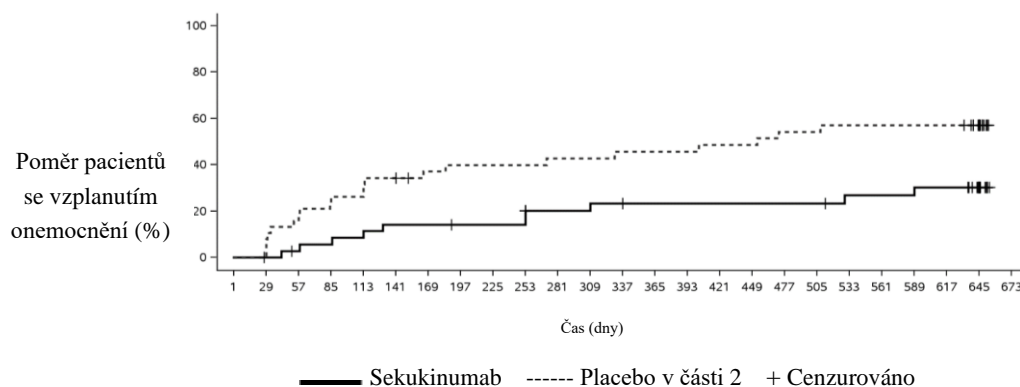
Při zařazení do studie měli pacienti s JIA v 60,5 % podtyp ERA a 39,5 % podtyp JPsA a vykazovali nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na ≥ 1 chorobu modifikující antirevmatika (DMARD) a ≥ 1 nesteroidní antiflogistika (NSAID). Při zahájení studie bylo hlášeno užívání MTX u 65,1 % pacientů; (63,5 % [33/52] pacientů s ERA a 67,6 % [23/34] pacientů s JPsA). Dvanáct z 52 pacientů s ERA současně užívalo sulfasalazin (23,1 %). Pacienti s tělesnou hmotností <50 kg (n=30) při zahájení studie dostávali dávku 75 mg a pacienti s tělesnou hmotností ≥ 50 kg (n=56) dostávali dávku 150 mg. Věkové rozmezí při zahájení studie bylo od 2 do 17 let, 3 pacienti byli ve věku 2 až <6 let, 22 pacientů ve věku 6 až <12 let a 61 pacientů ve věku 12 až <18 let. Skóre JADAS-27 bylo při zahájení studie 15,1 (SD: 7,1).

Primárním cílovým parametrem byla doba do vzplanutí onemocnění ve fázi randomizovaného vysazení (část 2). Vzplanutí onemocnění bylo definováno jako $\geq 30\%$ zhoršení odpovědi JIA ACR u alespoň tří ze šesti kritérií a $\geq 30\%$ zlepšení odpovědi JIA ACR u ne více jak jednoho ze šesti kritérií a minimálně dvou aktivních kloubů.

Na konci části 1 dosáhlo 75 pacientů z 86 (87,2 %) odpovědi JIA ACR30 a vstoupilo do části 2.

Ve studii byl splněn primární cíl, protože bylo prokázáno statisticky významné prodloužení doby do vzplanutí onemocnění u pacientů léčených v části 2 sekukinumabem ve srovnání s placebem. U pacientů léčených v části 2 sekukinumabem bylo riziko vzplanutí sníženo o 72 % ve srovnání s pacienty, kterým bylo podáváno placebo (poměr rizika = 0,28; 95% CI: 0,13 až 0,63, $p < 0,001$) (obrázek 4 a tabulka 18). Během části 2 došlo ke vzplanutí onemocnění celkem u 21 pacientů ve skupině s placebem (11 JPsA a 10 ERA) ve srovnání s 10 pacienty ve skupině se sekukinumabem (4 JPsA a 6 ERA).

Obrázek 4 Doba do vzplanutí onemocnění v části 2 podle metody Kaplan-Meiera



Počet pacientů s rizikem

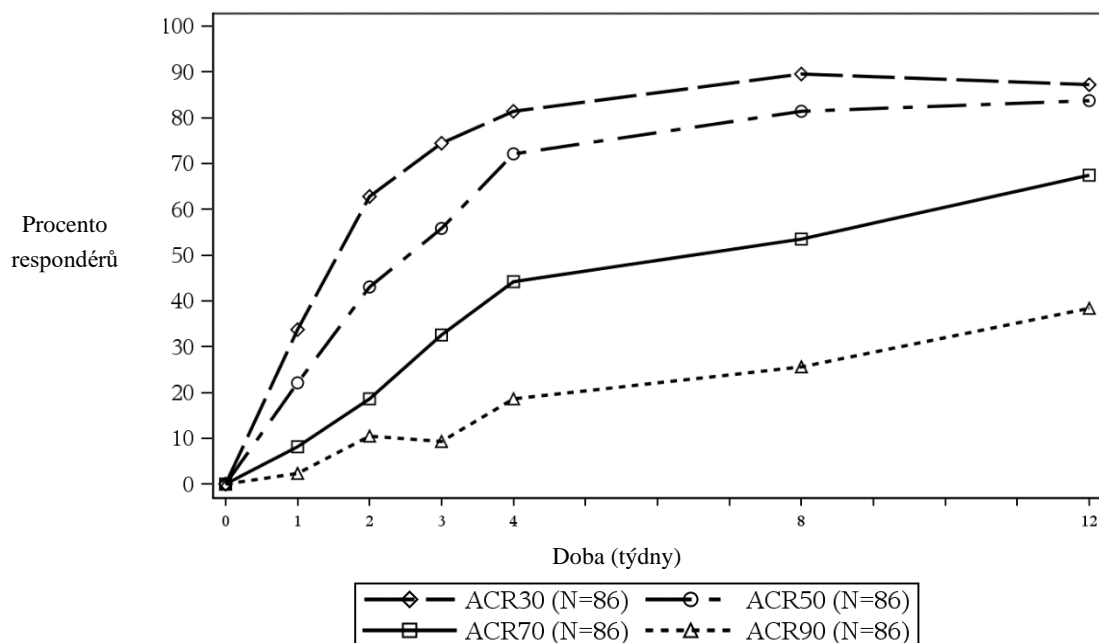
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|
| Sekukinumab | 37 | 36 | 34 | 33 | 32 | 30 | 30 | 29 | 29 | 29 | 25 | 25 | 24 | 23 | 23 | 23 | 23 |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

Tabulka 18 Analýza doby přežívání do vzplanutí onemocnění v části 2

| | Sekukinumab (n=37) | Placebo v části 2 (n=38) |
|--|------------------------------|------------------------------------|
| počet případů vzplanutí na konci části 2, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplanova-Meierova metoda: | | |
| medián ve dnech (95% CI) | NC (NC, NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| poměr bez vzplanutí v 6. měsíci (95% CI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7; 73,7) |
| poměr bez vzplanutí ve 12. měsíci (95% CI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| poměr bez vzplanutí v 18. měsíci (95% CI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| poměr rizik k placebu: odhad (95% CI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| p-hodnota ze stratifikovaného log-rank testu | <0,001** | |
| Analýza byla provedena u všech randomizovaných pacientů, kteří v části 2 dostali alespoň jednu dávku studijní medikace. Sekukinumab: všichni pacienti, kteří nedostali žádné placebo. Placebo v části 2: všichni pacienti, kteří v části 2 užívali placebo a v další části/dalších částech užívali sekukinumab. NC = nelze spočítat. ** = Statisticky významná hodnota pro jednostrannou hladinu významnosti 0,025. | | |

V otevřené části 1 dostávali všichni pacienti sekukinumab do 12. týdne. Ve 12. týdnu dosáhlo 83,7 % dětí odpovědi JIA ACR50; 67,4 % odpovědi JIA ACR70 a 38,4 % odpovědi JIA ACR90 (obrázek 5). Nástup účinku sekukinumabu nastal již v 1. týdnu. Ve 12. týdnu bylo skóre JADAS-27 4,64 (SD:4,73) a průměrné snížení od výchozí hodnoty JADAS-27 bylo -10,487 (SD:7,23).

Obrázek 5 Odpověď JIA ACR30/50/70/90 u subjektů v části 1 do 12. týdne*



* u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace

Údaje pro věkovou skupinu od 2 do <6 let jsou neprůkazné vzhledem k malému počtu pacientů mladších 6 let zahrnutých do studie.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Cosentyx u chronické idiopatické artritidy u dětských pacientů do 2 let (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Většina farmakokinetických vlastností u pacientů s ložiskovou psoriázou, psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou byla podobná.

Absorpce

Po jednorázové podkožní dávce 300 mg ve formě roztoku u zdravých dobrovolníků dosáhl sekukinumab nejvyšší sérové koncentrace $43,2 \pm 10,4$ µg/ml mezi 2 a 14 dny po podání dávky.

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy sekukinumab po jednorázové subkutánní dávce buď 150 mg nebo 300 mg u pacientů s ložiskovou psoriázou dosáhl nejvyšší sérové koncentrace $13,7 \pm 4,8$ µg/ml a $27,3 \pm 9,5$ µg/ml mezi 5 a 6 dny od podání dávky.

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy byl po počátečním týdenním dávkování během prvního měsíce čas potřebný k dosažení maximální koncentrace mezi 31 a 34 dny.

Podle simulovaných údajů byla nejvyšší koncentrace v rovnovážném stavu ($C_{\max,ss}$) po subkutánním podání dávky 150 mg nebo 300 mg $27,6$ µg/ml a $55,2$ µg/ml. Populační farmakokinetická analýza naznačuje, že rovnovážného stavu je dosaženo po 20 týdnech při měsíčním dávkovacím režimu.

V porovnání s expozicí po jednorázovém podání ukázala populační farmakokinetická analýza, že pacienti vykazovali 2násobné zvýšení nejvyšší sérové koncentrace a plochy pod křivkou (AUC) po opakovaném měsíčním podávání během udržovacího režimu.

Populační farmakokinetická analýza ukázala, že sekukinumab byl u pacientů s ložiskovou psoriázou absorbován s průměrnou absolutní biologickou dostupností 73 %. Napříč studiemi byla vypočítána absolutní biologická dostupnost v rozmezí 60 až 77 %.

Biologická dostupnost sekukinumabu u pacientů s PsA byla podle populačního farmakokinetického modelu 85 %.

Po jednorázové subkutánní injekci obsahující 300 mg injekčního roztoku v předplněné injekční stříkačce u pacientů s psoriázou s plaky byla systémová expozice sekukinumabu podobná té, která byla pozorována dříve po podání dvou injekcí po 150 mg.

Po subkutánním podání sekukinumabu 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 a následně 300 mg každé 2 týdny byla průměrná minimální koncentrace \pm SD v ustáleném stavu v týdnu 16 přibližně $55,1 \pm 26,7$ µg/ml v HS studii 1 a $58,1 \pm 30,1$ µg/ml v HS studii 2.

Distribuce

Průměrný distribuční objem během terminální fáze (V_z) po jednorázovém intravenózním podání kolísal u pacientů s ložiskovou psoriázou v rozmezí od 7,10 do 8,60 litrů, což naznačuje, že sekukinumab se omezeně distribuuje do periferních kompartmentů.

Biotransformace

Největší část IgG eliminace probíhá prostřednictvím intracelulárního katabolismu, následovaného fluidní fází nebo receptory zprostředkované endocytózy.

Eliminace

Průměrná systémová clearance (CL) po jednorázovém intravenózním podání kolísala u pacientů s ložiskovou psoriázou od 0,13 do 0,36 l/den. V populační farmakokinetické analýze byla průměrná systémová clearance (CL) u pacientů s ložiskovou psoriázou 0,19 l/den. CL nebyla ovlivněna pohlavím. Clearance byla závislá na dávce a čase.

Průměrný eliminační poločas zjištěný v populační farmakokinetické analýze byl u pacientů s ložiskovou psoriázou 27 dní, a kolísal od 18 do 46 dní napříč psoriatickými studii s intravenózním podáním.

V populační farmakokinetické analýze byl průměrný systémový CL po subkutánním podání 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 a následně 300 mg každé 2 týdny pacientům s hidradenitidou 0,26 l/den.

Průměrný eliminační poločas odhadnutý z populační farmakokinetické analýzy byl 23 dní u pacientů s hidradenitidou.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika sekukinumabu u pacientů s ložiskovou psoriázou po jednotlivé a opakovaných dávkách byla stanovena v četných studiích s intravenózně podanými dávkami v rozmezí od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg a subkutánními dávkami v rozmezí od 1x 25 mg až opakovanými dávkami 300 mg. Expozice ve všech dávkovacích režimech odpovídala dávce.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Na základě populační farmakokinetické analýzy s omezeným počtem starších pacientů (n=71 pro věk ≥ 65 let a n=7 pro věk ≥ 75 let) byla clearance u starších pacientů a pacientů mladších 65 let věku podobná.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou k dispozici farmakokinetická data. Předpokládá se, že renální eliminace nedotčeného sekukinumabu, IgG monoklonální protilátky bude nízká a nevýznamná. IgG jsou většinou katabolizovány a neočekává se, že by porucha funkce jater ovlivnila clearance sekukinumabu.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

S rostoucí tělesnou hmotností rostou clearance sekukinumabu a jeho distribuční objem.

Pediatriká populace

Ložisková psoriáza

V souboru dvou pediatrikých studií byl pacientům se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (ve věku od 6 do 18 let) podán sekukinumab v doporučeném dávkovacím režimu pro děti.

Ve 24. týdnu měli pacienti s hmotností ≥ 25 a < 50 kg průměrnou minimální koncentraci \pm SD v ustáleném stavu $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ (n=24) po podání 75 mg sekukinumabu a u pacientů s hmotností ≥ 50 kg byla průměrná minimální koncentrace \pm SD $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ (n=36) po podání 150 mg sekukinumabu. Průměrná minimální koncentrace v ustáleném stavu \pm SD u pacientů s hmotností < 25 kg (n=8) byla ve 24. týdnu $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ po podání dávky 75 mg.

Juvenilní idiopatická artritida

Pacientům s ERA a JPsA (ve věku od 2 do méně než 18 let) byl v pediatriké studii podáván sekukinumab v doporučeném pediatrikém dávkovacím režimu. Ve 24. týdnu měli pacienti s tělesnou hmotností < 50 kg průměrnou nejnižší \pm SD koncentraci v ustáleném stavu $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ (n=10), hodnota u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 50 kg byla $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ (n=19).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční toxicity, nebo tkáňových testů zkřížené reaktivity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka (dospělí nebo pediatričtí pacienti).

Studie na zvířatech k posouzení karcinogenního potenciálu sekukinumabu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát trehalosy
Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Methionin
Polysorbát 80
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Přípravek Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván v předplněné skleněné injekční stříkačce o objemu 1 ml se silikonem potaženým pístem z bromobutylové pryže, připojenou 27G x ½" jehlou a pevným krytem jehly ze styrenbutadienové gumy zabudované v automatickém chrániči jehly z polykarbonátu.

Přípravek Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky a vícečetném balení obsahujícím 6 (3 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček.

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Přípravek Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván v předplněné skleněné injekční stříkačce o objemu 2,25 ml se silikonem potaženým pístem z bromobutylové pryže, připojenou 27G x ½" jehlou a pevným krytem jehly z polyisoprenové gumy zabudované v automatickém chrániči jehly z polykarbonátu.

Přípravek Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 1 předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetném balení obsahujícím 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky.

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Přípravek Cosentyx je dodáván v jednorázové předplněné injekční stříkačce vložené do pera trojúhelníkového tvaru s průhledným okénkem a štítkem. Předplněná injekční stříkačka uvnitř pera je skleněná injekční stříkačka o objemu 1 ml se silikonem potaženým pístem z bromobutylové pryže, připojenou 27G x ½" jehlou a pevným krytem jehly ze styrenbutadienové gumy.

Přípravek Cosentyx je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 1 nebo 2 předplněná pera a vícečetném balení obsahujícím 6 (3 balení po 2) předplněných per.

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru

Přípravek Cosentyx je dodáván v jednorázové předplněné injekční stříkačce vložené do pera čtvercového tvaru s průhledným okénkem a štítkem. Předplněná injekční stříkačka uvnitř pera je skleněná injekční stříkačka o objemu 2,25 ml se silikonem potaženým pístem z bromobutylové pryže, připojenou 27G x ½" jehlou a pevným krytem jehly z polyisoprenové gumy.

Přípravek Cosentyx je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 1 předplněné pero a ve vícečetném balení obsahujícím 3 (3 balení po 1) předplněná pera.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Přípravek Cosentyx 150 mg injekční roztok je dodáván v jednorázové předplněné injekční stříkačce pro individuální použití. Injekční stříkačku je nutné vyjmout z chladničky 20 minut před aplikací injekce, aby dosáhla pokojové teploty.

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Přípravek Cosentyx 300 mg injekční roztok je dodáván v jednorázové předplněné injekční stříkačce pro individuální použití. Injekční stříkačku je nutné vyjmout z chladničky 30-45 minut před aplikací injekce, aby dosáhla pokojové teploty.

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Přípravek Cosentyx 150 mg injekční roztok je dodáván v jednorázovém předplněném peru pro individuální použití. Pero je nutné vyjmout z chladničky 20 minut před aplikací injekce, aby dosáhla pokojové teploty.

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru

Přípravek Cosentyx 300 mg injekční roztok je dodáván v jednorázovém předplněném peru pro individuální použití. Pero je nutné vyjmout z chladničky 30-45 minut před aplikací injekce, aby dosáhla pokojové teploty.

Před použitím předplněné injekční stříkačky nebo předplněného pera se doporučuje provést vizuální kontrolu. Roztok musí být čirý. Jeho barva může být od bezbarvé po mírně nažloutlou. Můžete pozorovat malé vzduchové bublinky, což je normální. Nepoužívejte, pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Podrobný návod k použití najdete v příbalové informaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO/REGISTRACNÍ ČÍSLA

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

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

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru

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

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/14/980/010-011

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. ledna 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 3. září 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg prášek pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička prášku obsahuje secukinumabum 150 mg. Po rekonstituci 1 ml roztoku obsahuje secukinumabum 150 mg.

Secukinumab je rekombinantní plně humánní monoklonální protilátka produkovaná v buňkách ovarií čínského křečička (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok

Prášek je bílý pevný lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ložisková psoriáza u dospělých

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

Ložisková psoriáza u pediatrické populace

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospívajících a dětí od 6 let, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

Hidradenitida (HS, hidradenitis suppurativa)

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní středně těžké až těžké hidradenitidy (acne inversa) u dospělých s nedostatečnou odpovědí na konvenční systémovou HS terapii (viz bod 5.1).

Psoriatická artritida

Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX), je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD) (viz bod 5.1).

Axiální spondylartritida (axSpA)

Ankylozující spondylitida (AS, radiografická axiální spondylartritida)

Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu.

Non-radiografická axiální spondylartritida (nr-axSpA)

Cosentyx je indikován k léčbě aktivní non-radiografické axiální spondylartritidy s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšeným C-reaktivním proteinem (CRP) a/nebo zobrazením magnetickou rezonancí (MRI) u dospělých, kteří neodpovídají adekvátně na nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).

Juvenilní idiopatická artritida

Artritida související s entezitidou (ERA)

Přípravek Cosentyx samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX) je indikován k léčbě aktivní artritidy související s entezitidou u pacientů od 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (viz bod 5.1).

Juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Přípravek Cosentyx samotný nebo v kombinaci s methotrexátem (MTX) je indikován k léčbě aktivní juvenilní psoriatické artritidy u pacientů od 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Cosentyx je určen k použití pod vedením a dohledem lékaře obeznámeného s diagnostikou a léčbou stavů, u nichž je přípravek Cosentyx indikován.

Dávkování

Ložisková psoriáza u dospělých

Doporučená dávka je 300 mg sekukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Na základě klinické odpovědi může udržovací dávka 300 mg každé 2 týdny poskytnout další přínos pro pacienty s tělesnou hmotností 90 kg nebo vyšší. Každá dávka 300 mg se podává ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Ložisková psoriáza u pediatrické populace (dospívající a děti od 6 let)

Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (tabulka 1) a podává se ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 75 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 75 mg. Každá dávka 150 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 150 mg. Každá dávka 300 mg se podává ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Tabulka 1 Doporučená dávka pro pediatrické pacienty s ložiskovou psoriázou

| Tělesná hmotnost v době podání | Doporučená dávka |
|---------------------------------------|--------------------------------------|
| <25 kg | 75 mg |
| 25 až <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg (*může být zvýšena na 300 mg) |

*U některých pacientů může vyšší dávka znamenat větší prospěch.

Cosentyx může být dostupný v jiných silách a/nebo prezentacích na základě individuálních potřeb léčby.

Hidradenitida (HS)

Doporučená dávka je 300 mg sekukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Na základě klinické odpovědi může být dávka zvýšena na 300 mg každé 2 týdny. Každá dávka 300 mg se podává ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Psoriatická artritida

U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou viz doporučení pro ložiskovou psoriázu pro dospělé.

U pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF α (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 300 mg se podává ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi.

Axiální spondylartritida (axSpA)

Ankylozující spondylitida (AS, radiografická axiální spondylartritida)

Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. Každá dávka 300 mg se podává ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Non-radiografická axiální spondylartritida (nr-axSpA)

Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou.

Juvenilní idiopatická artritida

Artritida související s entezitidou (ERA) a juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (tabulka 2) a podává se ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 75 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 75 mg. Každá dávka 150 mg se podává jako jedna subkutánní injekce obsahující 150 mg.

Tabulka 2 Doporučená dávka pro juvenilní idiopatickou artritidu

| Tělesná hmotnost v době podání | Doporučená dávka |
|---------------------------------------|-------------------------|
| <50 kg | 75 mg |
| ≥50 kg | 150 mg |

Cosentyx může být dostupný v jiných silách a/nebo jiných prezentacích na základě individuálních potřeb léčby.

Dostupná data naznačují, že klinická odpověď ve všech shora uvedených indikacích se obvykle dostaví během 16 týdnů. U pacientů, u nichž se do 16. týdne nedostaví žádná terapeutická odpověď, je nutné zvážit ukončení léčby. U některých pacientů s počáteční částečnou odpovědí může dojít k následnému zlepšení při pokračování léčby nad 16 týdnů.

Zvláštní populace

Starší pacienti (ve věku 65 let a více)

Není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin / Porucha funkce jater

Přípravek Cosentyx nebyl u těchto patientských populací studován. Nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx u dětí mladších než 6 let s ložiskovou psoriázou a s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) typu ERA a JPsA nebyla stanovena.

Bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx u dětí ve věku do 18 let v jiných indikacích nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Cosentyx je určen k podání ve formě subkutánní injekce. Pokud je to možné, oblasti pokožky s projevy psoriázy nemají být použity k podání injekce. Prášek pro injekční roztok musí být před použitím rekonstituován.

Rekonstituci prášku pro injekční roztok, přípravu dávky a podání musí provést zdravotnický pracovník. Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6 a Návodu k použití v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Klinicky významné aktivní infekce, např. aktivní tuberkulóza (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je nutné pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku.

Infekce

Sekukinumab má potenciál zvyšovat riziko infekcí. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených sekukinumabem pozorovány závažné infekce. Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití sekukinumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze.

Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat sekukinumab, dokud infekce neodezní.

V klinických studiích byly u pacientů léčených sekukinumabem infekce pozorovány (viz bod 4.8). Většina z nich byly mírně nebo středně závažné infekce horních cest dýchacích jako nasopharyngitis a nevyžadovaly přerušování léčby.

V souladu s mechanismem účinku sekukinumabu byly u sekukinumabu v porovnání s placebem v klinických studiích s psoriázou mnohem častěji hlášeny nezávažné mukokutánní kandidové infekce (3,55 na 100 pacientoroků u sekukinumabu 300 mg versus 1,00 na 100 pacientoroků u placeba) (viz bod 4.8).

V klinických studiích nebyla hlášena zvýšená citlivost vůči tuberkulóze. Sekukinumab však nesmí být podáván pacientům s aktivní tuberkulózou. U pacientů s latentní tuberkulózou je nutné zvážit před zahájením léčby sekukinumabem antituberkulózní léčbu.

Zánětlivá onemocnění střev (včetně Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy)

U sekukinumabu byly hlášeny nové případy nebo exacerbace zánětlivých onemocnění střev (viz bod 4.8). Sekukinumab se nedoporučuje u pacientů se zánětlivým onemocněním střev. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky zánětlivého onemocnění střev nebo dojde-li k exacerbaci již existujícího zánětlivého onemocnění střev, je třeba sekukinumab vysadit a zahájit odpovídající lékařskou péči.

Hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byly u pacientů léčených sekukinumabem vzácně pozorovány případy anafylaktických reakcí. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání sekukinumabu okamžitě přerušit a zahájit vhodná léčba.

Očkování

Živé vakcíny nesmí být podávány současně se sekukinumabem.

Pacienti léčení sekukinumabem mohou současně absolvovat očkování inaktivovanými nebo neživými vakcínami. Ve studii po podání *meningokokové* a inaktivované *chřipkové vakcíny*, byla podobná část zdravých dobrovolníků léčených 150 mg sekukinumabu a těch léčených placebem schopna dosáhnout adekvátní imunitní odpovědi nejméně 4násobného zvýšení titru protilátek při *meningokokové* a *chřipkové* vakcíně. Tyto údaje naznačují, že sekukinumab nepotlačuje látkovou imunitní odpověď na *meningokokovou* nebo *chřipkovou* vakcínu.

Před zahájením léčby přípravkem Cosentyx se doporučuje, aby byla u pediatrických pacientů provedena všechna věku odpovídající očkování podle současných pokynů pro očkování.

Současná imunosupresivní léčba

Ve studiích s psoriázou nebyly bezpečnost a účinnost sekukinumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií vyhodnocovány. Sekukinumab byl podáván ve studiích artritidy současně s methotrexátem (MTX), sulfasalazinem a/nebo kortikosteroidy (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou). Pokud se zvažuje současné podání sekukinumabu a jiných imunosupresiv, je nutná obezřetnost (viz též bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé vakcíny nesmí být podávány současně se sekukinumabem (viz též bod 4.4).

Ve studii u dospělých subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi sekukinumabem a midazolamem (substrát CYP3A4).

Při současném podávání sekukinumabu s methotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou) pozorovány žádné interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě nejméně 20 týdnů po ukončení terapie používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Odpovídající údaje o podávání sekukinumabu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se sekukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Imunoglobuliny se do lidského mateřského mléka vylučují a není známo, zda se sekukinumab po požití absorbuje systémově. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům sekukinumabu na kojene dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu sekukinumabem.

Fertilita

Vliv sekukinumabu na fertilitu u člověka nebyl hodnocen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Cosentyx nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou infekce horních cest dýchacích (17,1 %) (nejčastěji nasofaryngitida, rinitida).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky z klinických studií a z postmarketinkových hlášení (tabulka 3) jsou řazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA. V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky řazeny podle frekvence, přičemž nejčastější nežádoucí účinky jsou uvedeny jako první. V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti. Navíc jsou odpovídající frekvenční kategorie pro všechny nežádoucí účinky založeny na následující konvenci: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Sekukinumabem bylo léčeno více než 20 000 pacientů v zaslepených a otevřených klinických studiích s různými indikacemi (ložisková psoriáza, psoriatická artritida, axiální spondylartritida, hidradenitida a jiné autoimunitní stavy), představující expozici 34 908 pacientoroků. Z tohoto počtu bylo přes 14 000 pacientů exponováno sekukinumabu po dobu nejméně jednoho roku. Bezpečnostní profil sekukinumabu je konzistentní napříč indikacemi.

Tabulka 3 Přehled nežádoucích účinků z klinických studií¹⁾ a z postmarketinkových hlášení

| Třídy orgánových systémů | Frekvence | Nežádoucí účinek |
|--|--|--|
| Infekce a infestace | Velmi časté | Infekce horních cest dýchacích |
| | Časté | Orální herpes |
| | Méně časté | Orální kandidóza |
| | | Otitis externa |
| | | Infekce dolních cest dýchacích |
| Není známo | Tinea pedis | |
| Není známo | Mukózní a kožní kandidóza (včetně ezofageální kandidózy) | |
| Poruchy krve a lymfatického systému | Méně časté | Neutropenie |
| Poruchy imunitního systému | Vzácné | Anafylaktické reakce |
| Poruchy nervového systému | Časté | Bolest hlavy |
| Poruchy oka | Méně časté | Konjunktivitida |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Časté | Rinorea |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | Diarhea |
| | Méně časté | Zánětlivé střevní onemocnění |
| | Časté | Nauzea |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Méně časté | Urtikarie |
| | | Dyshidrotický ekzém |
| | Vzácné | Exfoliativní dermatitida ²⁾ |
| | | Hypersenzitivní vaskulitida |
| Není známo | Pyoderma gangraenosum | |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Časté | Únava |

¹⁾ Placebem kontrolované klinické studie (fáze III) u pacientů s ložiskovou psoriázou, s PsA, AS, nr-axSpA a HS exponovaných dávkám 300 mg, 150 mg nebo placebo s dobou léčby až 12 týdnů (psoriáza) nebo 16 týdnů (PsA, AS, nr-axSpA a HS).

²⁾ Byla hlášena u pacientů s psoriázou.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V placebem kontrolovaném období klinických studií s ložiskovou psoriázou (celkem 1 382 pacientů léčených sekukinumabem a 694 pacientů na placebo po dobu až 12 týdnů), byly infekce hlášeny u 28,7 % pacientů léčených sekukinumabem v porovnání se 18,9 % pacientů na placebo. Většinu infekcí tvořily nezávažné až mírné infekce horních cest dýchacích, jako je nasofaryngitida, které nevyžadovaly přerušeni léčby. Objevil se nárůst mukózních nebo kožních kandidóz, konzistentních s mechanismem účinku, jednalo se však o případy mírné nebo střední závažnosti, nezávažné, reagující na standardní léčbu a nevyžadující přerušeni léčby. Závažné infekce se objevily u 0,14 % pacientů léčených sekukinumabem a 0,3 % u pacientů na placebo (viz bod 4.4).

Během celé léčebné periody (celkem 3 430 léčených sekukinumabem po dobu až 52 týdnů u většiny pacientů) byly infekce hlášeny u 47,5 % pacientů léčených sekukinumabem (0,9 na pacientorok dalšího sledování). Závažné infekce byly hlášeny u 1,2 % pacientů léčených sekukinumabem (0,015 na pacientorok dalšího sledování).

Počet infekcí pozorovaných ve studiích psoriatické artritidy a axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) byl podobný počtu infekcí pozorovaných u psoriatických studií.

Pacienti s hidradenitidou jsou více náchylní k infekcím. V placebem kontrolované části klinických studií s hidradenitidou (celkem 721 pacientů léčených sekukinumabem a 363 pacientů léčených placebem po dobu až 16 týdnů) byl výskyt infekcí numericky vyšší než výskyt infekcí ve studiích s psoriázou (30,7 % pacientů léčených sekukinumabem ve srovnání s 31,7 % pacienty léčenými placebem). Většina z nich byla nezávažná, mírně nebo středně závažná a nevyžadovala přerušeni nebo ukončení léčby.

Neutropenie

V klinických studiích fáze III u psoriázy byla neutropenie mnohem častěji pozorována u sekukinumabu než u placeba, nicméně většina případů byla mírná, přechodná a reversibilní. Neutropenie $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupeň 3) byla hlášena u 18 z 3430 (0,5 %) pacientů léčených sekukinumabem, bez závislosti na dávce a bez časové souvislosti s infekcí u 15 z 18 případů. Případy závažnější neutropenie nebyly. Nezávažné infekce s obvyklou odpovědí na standardní léčbu a nevyžadující přerušeni léčby sekukinumabem byly hlášeny ve zbývajících 3 případech.

Frekvence výskytu neutropenie u psoriatické artritidy, axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a hidradenitidy byla podobná jako u psoriázy.

Byly hlášeny vzácné případy neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE stupeň 4).

Hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byla ve vztahu k sekukinumabu pozorována kopřivka a vzácné případy anafylaktické reakce (viz též bod 4.4).

Imunogenita

V klinických studiích u psoriázy, psoriatické artritidy, axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a hidradenitidy si méně než 1 % pacientů léčených sekukinumabem vyvinulo protilátky proti sekukinumabu po dobu až 52 týdnů léčby. Zhruba polovina protilátek objevených se v souvislosti s léčbou byla neutralizujících, nicméně to nebylo spojeno se ztrátou účinnosti nebo farmakokinetickými abnormalitami.

Pediatrická populace

Nežádoucí účinky u pediatrických pacientů ve věku od 6 let s ložiskovou psoriázou

Bezpečnost sekukinumabu byla hodnocena ve dvou studiích fáze III u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou. První studie (pediatrická studie 1) byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie se 162 pacienty ve věku od 6 do méně než 18 let se závažnou ložiskovou psoriázou. Druhá studie (pediatrická studie 2) je otevřená studie s 84 pacienty ve věku od 6 do méně než 18 let se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou. Bezpečnostní profil hlášený v těchto dvou studiích byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným u dospělých pacientů s ložiskovou psoriázou.

Nežádoucí účinky u pediatrických pacientů s JIA

Bezpečnost sekukinumabu byla rovněž hodnocena ve studii fáze III u 86 pacientů s ERA a JPsA ve věku od 2 do méně než 18 let. Bezpečnostní profil hlášený v této studii byl v souladu s bezpečnostním profilem hlášeným u dospělých pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Dávky až do 30 mg/kg (přibližně 2 000 až 3 000 mg) byly v klinických studiích podány intravenózně bez známek na dávce závislé toxicity. V případě předávkování se doporučuje monitorovat pacienta s ohledem na známky nebo příznaky nežádoucích účinků a je potřeba neprodleně zahájit vhodnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC10

Mechanismus účinku

Sekukinumab je plně humánní IgG1/ κ monoklonální protilátka, která se selektivně váže na prozánětlivý cytokin interleukin-17A (IL-17A) a neutralizuje ho. Sekukinumab působí zacílením na IL-17A a inhibicí jeho interakce s receptorem pro IL-17, který je exprimován různými typy buněk, včetně keratinocytů. Jako výsledek sekukinumab inhibuje uvolňování prozánětlivých cytokinů, chemokinů a mediátorů tkáňového poškození a snižuje IL-17A-zprostředkovaný příspěvek k autoimunitním a zánětlivým chorobám. V pokožce jsou dosaženy klinicky relevantní hladiny sekukinumabu a jsou redukovány lokální zánětlivé markery. Jako přímý důsledek léčby sekukinumabem dochází k redukci erytému, ztvrdnutí a odlupování pokožky přítomných v ložiskových psoriatických lézích.

IL-17A je přirozeně se vyskytující cytokin, který se účastní normální zánětlivé a imunitní odpovědi. IL-17A hraje klíčovou roli v patogenezi ložiskové psoriázy, hidradenitidy, psoriatické artritidy a axiální spondylartritidy (ankylozující spondylitida a non-radiografická axiální spondylartritida) a jeho množství je zvýšeno v kožních lézích v porovnání s pokožkou bez kožních lézí u pacientů s ložiskovou psoriázou a v synoviální tekutině pacientů s psoriatickou artritidou. Množství IL-17A je rovněž zvýšeno v lézích při hidradenitidě a u postižených pacientů byly pozorovány zvýšené sérové hladiny IL-17A. Četnost výskytu IL-17-produkujících buněk byla též významně vyšší v subchondrální kostní dřeni intervertebrálních kloubů u pacientů s ankylozující spondylitidou. U pacientů s non-radiografickou axiální spondylartritidou bylo rovněž nalezeno zvýšené množství lymfocytů produkujících IL-17A. Inhibice IL-17A se ukázala být účinnou při léčbě ankylozující spondylitidy, čímž byla stanovena klíčová role tohoto cytokinu u axiální spondylartritidy.

Farmakodynamické účinky

Sérové hladiny celkového IL-17A (volný a IL-17As navázaným sekukinumabem) u pacientů léčených sekukinumabem zpočátku rostou. To je následováno pomalým poklesem z důvodu snížené clearance IL-17A s navázaným sekukinumabem, což naznačuje, že sekukinumab selektivně vychytává volný IL-17A, který hraje klíčovou roli v patogenezi ložiskové psoriázy.

Ve studii se sekukinumabem došlo po jednom až dvou týdnech léčby k signifikantnímu snížení infiltrujících epidermálních neutrofilů a různých s neutrofilly spojených markerů, které jsou u pacientů s ložiskovou psoriázou v kožních lézích zvýšeny.

Sekukinumab snižoval (během 1 až 2 týdnů léčby) hladiny C-reaktivního proteinu, který je markerem zánětu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ložisková psoriáza dospělých

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byly hodnoceny ve čtyřech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u pacientů se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, kteří byli kandidáty pro fototerapii nebo systémovou terapii [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Účinnost a bezpečnost 150 mg a 300 mg sekukinumabu byla hodnocena buď proti placebo nebo proti etanerceptu. Navíc jedna studie hodnotila chronický léčebný režim v porovnání s „přelčením podle potřeby“ [SCULPTURE].

Z 2 403 pacientů, kteří byli zařazeni do placebem kontrolovaných studií bylo 79 % biologicky naivních, 45 % bylo nebiologických selhání a 8 % byla biologická selhání (6 % anti-TNF selhání a 2 % anti-p40 selhání). Přibližně 15 až 25 % pacientů ve studiích fáze III mělo při zahájení léčby psoriatickou artritidu (PsA).

Psoriatická studie 1 (ERASURE) hodnotila 738 pacientů. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Psoriatická studie 2 (FIXTURE) hodnotila 1 306 pacientů. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali dávku 50 mg dvakrát týdně po dobu 12 týdnů, následované dávkou 50 mg každý týden. V obou studiích 1 a 2 byli pacienti randomizovaní na placebo a neodpovídající na léčbu v týdnu 12 převedeni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg) v týdnech 12, 13, 14, a 15, následované stejnou dávkou každý měsíc počínaje týdnem 16. Všichni pacienti byli sledováni po dobu až 52 týdnů od prvního podání medikace ve studii.

Psoriatická studie 3 (FEATURE) hodnotila 177 pacientů používajících předplněné injekční stříkačky v porovnání s placebem po 12 týdnech léčby pro zhodnocení bezpečnosti, tolerability a použitelnosti samoaplikace sekukinumabu pomocí předplněné injekční stříkačky. Psoriatická studie 4 (JUNCTURE) hodnotila 182 pacientů používajících předplněné pero v porovnání s placebem po 12 týdnech léčby pro zhodnocení bezpečnosti, tolerability a použitelnosti samoaplikace sekukinumabu pomocí předplněného pera. V obou studiích 3 a 4 pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti byli též randomizováni na placebo v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následované stejnou dávkou každý měsíc.

Psoriatická studie 5 (SCULPTURE) hodnotila 966 pacientů. Všichni pacienti dostávali sekukinumab v dávce 150 mg nebo 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3, 4, 8 a 12 a poté byli randomizováni buď k udržovací léčbě stejnou dávkou každý měsíc počínaje týdnem 12, nebo na režim s „přelčením v čas potřeby“ stejnou dávkou. U pacientů randomizovaných k „přelčení v čas potřeby“ nebylo dosaženo odpovídající udržení odpovědi a proto se doporučuje fixní měsíční udržovací režim.

Ko-primární cíl placebem a aktivním komparátorem kontrolovaných studií činil podíl pacientů s dosaženou odpovědí PASI 75 a IGA mód 2011 odpovědi “čistý” nebo “téměř čistý” v porovnání s placebem v týdnu 12 (viz tabulka 4 a 5). Dávka 300 mg poskytovala zlepšenou clearance pokožky zejména pro “čistou” nebo “téměř čistou” pokožku v rozmezí cílů účinnosti PASI 90, PASI 100, a IGA mód 2011 0 nebo 1 odpověď u všech studií s největším účinkem pozorovaným v týdnu 16, proto se doporučuje tato dávka.

Tabulka 4 Souhrnná PASI 50/75/90/100 & IGA* mód 2011 “čistá” nebo “téměř čistá” klinická odpověď v psoriatických studiích 1, 3 a 4 (ERASURE, FEATURE a JUNCTURE)

| | Týden 12 | | | Týden 16 | | Týden 52 | |
|---|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg | 150 mg | 300 mg |
| Studie 1 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 246 | 244 | 245 | 244 | 245 | 244 | 245 |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 22 (8,9 %) | 203 (83,5 %) | 222 (90,6 %) | 212 (87,2 %) | 224 (91,4 %) | 187 (77 %) | 207 (84,5 %) |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 11 (4,5 %) | 174 (71,6 %)* * | 200 (81,6 %)* * | 188 (77,4 %) | 211 (86,1 %) | 146 (60,1 %) | 182 (74,3 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 3 (1,2 %) | 95 (39,1 %)* * | 145 (59,2 %)* * | 130 (53,5 %) | 171 (69,8 %) | 88 (36,2 %) | 147 (60,0 %) |
| Odpověď PASI 100 | 2 (0,8 %) | 31 (12,8 %) | 70 (28,6 %) | 51 (21,0 %) | 102 (41,6 %) | 49 (20,2 %) | 96 (39,2 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 6 (2,40 %) | 125 (51,2 %)* * | 160 (65,3 %)* * | 142 (58,2 %) | 180 (73,5 %) | 101 (41,4 %) | 148 (60,4 %) |
| Studie 3 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 59 | 59 | 58 | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 3 (5,1 %) | 51 (86,4 %) | 51 (87,9 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 0 (0,0 %) | 41 (69,5 %)* * | 44 (75,9 %)* * | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 0 (0,0 %) | 27 (45,8 %) | 35 (60,3 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 0 (0,0 %) | 5 (8,5 %) | 25 (43,1 %) | - | - | - | - |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 0 (0,0 %) | 31 (52,5 %)* * | 40 (69,0 %)* * | - | - | - | - |
| Studie 4 | | | | | | | |
| Počet pacientů | 61 | 60 | 60 | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 50 n (%) | 5 (8,2 %) | 48 (80,0 %) | 58 (96,7 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 2 (3,3 %) | 43 (71,7 %)* * | 52 (86,7 %)* * | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 0 (0,0 %) | 24 (40,0 %) | 33 (55,0 %) | - | - | - | - |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 0 (0,0 %) | 10 (16,7 %) | 16 (26,7 %) | - | - | - | - |
| Odpověď IGA mód 2011 “čistý” nebo “téměř čistý” n (%) | 0 (0,0 %) | 32 (53,3 %)* * | 44 (73,3 %)* * | - | - | - | - |
| * IGA mód 2011 je 5 bodová škála zahrnující “0 = čistý”, “1 = téměř čistý”, “2 = mírný”, “3 = středně závažný” nebo “4 = závažný”, indikující lékařovo celkové hodnocení závažnosti psoriázy zaměřené na ztvrdnutí, erytém a odlupování. Léčebný úspěch “čistý” nebo “téměř čistý” znamenaly nepřítomnost známek psoriázy nebo normální až růžové zbarvené léze, netloustnutí ložisek a žádné nebo minimální místní odlupování. | | | | | | | |
| ** p-hodnoty versus placebo a nastavené na multiplicitu: p<0,0001. | | | | | | | |

Tabulka 5 Souhrn klinické odpovědi v psoriatické studii 2 (FIXTURE)

| | Týden 12 | | | Týden 16 | | | Týden 52 | | | |
|---|-------------|----------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Placebo | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept | 150 mg | 300 mg | Etanercept |
| Počet pacientů | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 |
| Odpověď PASI 50 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 %) |
| Odpověď PASI 75 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 %) |
| Odpověď PASI 90 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 %) |
| Odpověď PASI 100 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 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 „čistý“ nebo „téměř čistý“ n (%) | 9 (2,8 %) | 167 (51,1 %)** | 202 (62,5 %)** | 88 (27,2 %) | 200 (61,2 %) | 244 (75,5 %) | 127 (39,3 %) | 168 (51,4 %) | 219 (67,8 %) | 120 (37,2 %) |

** p-hodnoty versus etanercept: p=0,0250

V další psoriatické studii (CLEAR) bylo hodnoceno 676 pacientů. V této studii byla s ohledem na primární a sekundární cílové parametry prokázána superiorita sekukinumabu v dávce 300 mg oproti ustekinumabu v odpovědích PASI 90 v 16. týdnu (primární cílový parametr), v rychlosti nástupu odpovědi PASI 75 ve 4. týdnu a v dlouhodobé odpovědi PASI 90 v 52. týdnu. Vyšší účinnost sekukinumabu v porovnání s ustekinumabem pro cílové parametry PASI 75/90/100 a odpověď IGA mod 2011 0 nebo 1 („čistý“ nebo „téměř čistý“) byla pozorována po celou dobu, od začátku do 52. týdne (tabulka 6).

Tabulka 6 Souhrn klinické odpovědi ve studii CLEAR

| | Týden 4 | | Týden 16 | | Týden 52 | |
|---|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* |
| Počet pacientů | 334 | 335 | 334 | 335 | 334 | 335 |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 166 (49,7 %)** | 69 (20,6 %) | 311 (93,1 %) | 276 (82,4 %) | 306 (91,6 %) | 262 (78,2 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 70 (21,0 %) | 18 (5,4 %) | 264 (79,0 %)** | 192 (57,3 %) | 250 (74,9 %)** | 203 (60,6 %) |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 14 (4,2 %) | 3 (0,9 %) | 148 (44,3 %) | 95 (28,4 %) | 150 (44,9 %) | 123 (36,7 %) |
| Odpověď IGA mód 2011 „čistý“ nebo „téměř čistý“ n (%) | 128 (38,3 %) | 41 (12,2 %) | 278 (83,2 %) | 226 (67,5 %) | 261 (78,1 %) | 213 (63,6 %) |

* Pacienti léčení sekukinumabem dostávali dávku 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovanou stejnou dávkou vždy po 4 týdnech do 52. týdne. Pacienti léčení ustekinumabem dostávali dávku 45 mg nebo 90 mg v týdnech 0 a 4, a poté vždy po 12 týdnech do 52. týdne (dávka podle hmotnosti a schváleného dávkování)

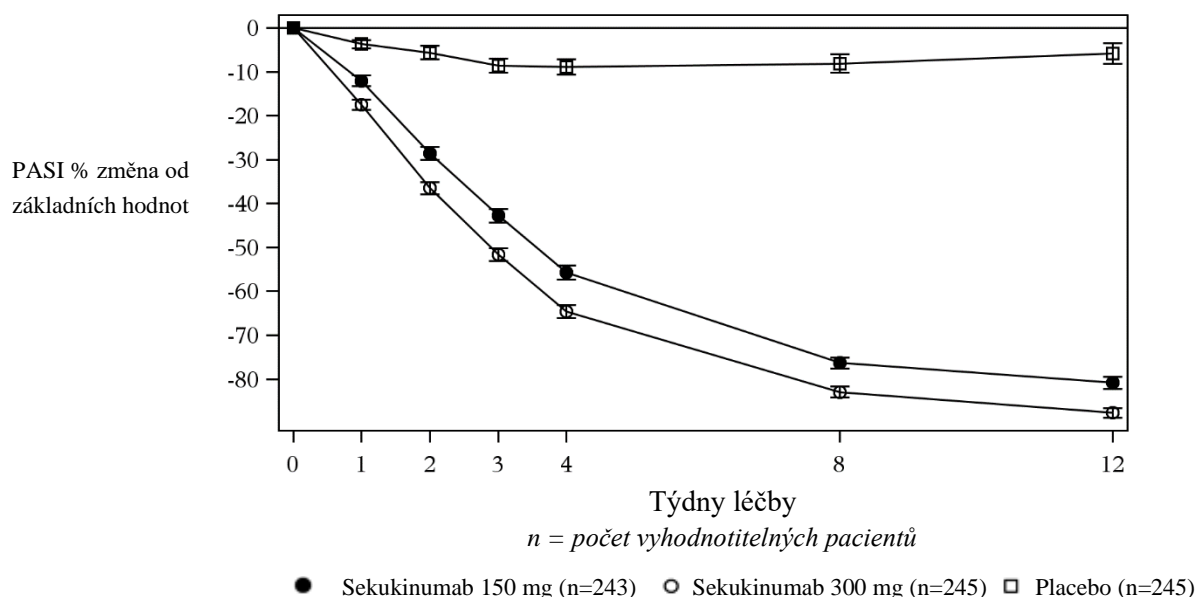
** p-hodnoty versus ustekinumab: p<0,0001 pro primární cílový parametr PASI90 v 16. týdnu a sekundární cílový parametr PASI75 ve 4. týdnu

*** p-hodnoty versus ustekinumab: p<0,0001 pro sekundární cílový parametr PASI90 v 52. týdnu

Sekukinumab byl účinný u pacientů bez předchozí systémové léčby, biologicky naivních, biologicky/anti-TNF-exponovaných a pacientů s biologickým/anti-TNF selháním. Zlepšení PASI 75 u pacientů se souběžnou psoriatickou artritidou při zahájení léčby byly podobné těm u celé populace s ložiskovou psoriázou.

Sekukinumab byl spojován s rychlým nástupem účinku s 50% redukcí průměrného PASI do týdne 3 při dávce 300 mg.

Obrázek 1 Časový průběh procentní změny od výchozích hodnot průměrného PASI skóre ve studii 1 (ERASURE)



Specifické lokalizace/formy ložiskové psoriázy

Ve dvou dalších placebem kontrolovaných studiích bylo pozorováno zlepšení jak u nehtové psoriázy (studie TRANSFIGURE, 198 pacientů), tak u palmoplantární ložiskové psoriázy (studie GESTURE, 205 pacientů). Ve studii TRANSFIGURE byla prokázána superiorita sekukinumabu oproti placebo v 16. týdnu (46,1 % pro 300 mg, 38,4 % pro 150 mg a 11,7 % pro placebo) ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu podle indexu závažnosti psoriázy nehtů (NAPSI %) u pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou s postižením nehtů. Ve studii GESTURE byla prokázána superiorita sekukinumabu oproti placebo v 16. týdnu (33,3 % pro 300 mg, 22,1 % pro 150 mg a 1,5 % pro placebo) ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu podle odpovědi ppIGA 0 nebo 1 („čistý“ nebo „téměř čistý“) u pacientů se středně těžkou až těžkou palmoplantární ložiskovou psoriázou.

V placebem kontrolované studii bylo hodnoceno 102 pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou ve vlasové části hlavy, definovanou hodnotou Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) ≥ 12 , odpovědí dle skóre IGA, mod 2011, pouze ve vlasové části hlavy skóre 3 nebo větší a postižením nejméně 30 % plochy vlasové části. Ve 12. týdnu byla prokázána superiorita sekukinumabu 300 mg v porovnání s placebem ve výrazném zlepšení oproti počátečnímu stavu jak pro odpovědi PSSI 90 (52,9 % versus 2,0 %), tak u odpovědí dle skóre IGA, mod 2011, 0 nebo 1 pouze ve vlasové části hlavy (56,9 % versus 5,9 %). U pacientů pokračujících v léčbě sekukinumabem do 24. týdne bylo zlepšení hodnocené dle obou cílových parametrů setrvalé.

Kvalita života/výsledky hlášené pacienty

Statisticky zlepšení hodnot v týdnu 12 (studie 1-4) oproti hodnotám před léčbou v porovnání s placebem bylo demonstrováno pomocí DLQI (Dermatology Life Quality Index). Průměrný pokles (zlepšení) DLQI z hodnot před léčbou kolísalo od -10,4 do -11,6 u sekukinumabu 300 mg, od -7,7 do -10,1 u sekukinumabu 150 mg, v porovnání s -1,1 až -1,9 u placeba v týdnu 12. Toto zlepšení přetrvávalo 52 týdnů (studie 1 a 2).

Čtyřicet procent účastníků ve studiích 1 a 2 vyplnilo deník Psoriasis Symptom Diary®. U účastníků, kteří vyplnili tento deník, bylo v každé z těchto studií v porovnání s placebem prokázáno statisticky významné zlepšení z hodnot před léčbou v týdnu 12 u pacienty hlášených známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování.

U pacientů léčených sekukinumabem, v porovnání s pacienty léčenými ustekinumabem (CLEAR), bylo ve 4. týdnu dle hodnoty DLQI prokázáno statisticky významné zlepšení oproti výchozímu stavu. Toto zlepšení přetrvávalo až do 52. týdne.

Záznamy v deníku Psoriasis Symptom Diary® doložily v 16. a 52. týdnu u pacientů léčených sekukinumabem, v porovnání s pacienty léčenými ustekinumabem, statisticky významné zlepšení v hodnocení pacienty hlášených známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování (CLEAR).

Ve studii s pacienty s psoriázou ve vlasové části hlavy bylo ve 12. týdnu, v porovnání s placebem, prokázáno statisticky významné zlepšení oproti výchozímu stavu (pokles) v hodnocení známek a příznaků svědění, bolesti a odlupování hlášených pacienty.

Flexibilita dávky u ložiskové psoriázy

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická studie hodnotila dva udržovací dávkovací režimy (300 mg každé 2 týdny a 300 mg každé 4 týdny), dávky byly podávány 150 mg předplněnou injekční stříkačkou u 331 pacientů vážících ≥ 90 kg se středně těžkou až těžkou psoriázou. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 následovně:

- sekukinumab 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovaný stejnou dávkou každé 2 týdny až do týdne 52 (n=165).
- sekukinumab 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovaný stejnou dávkou každé 4 týdny až do týdne 16 (n=166).
 - Pacienti randomizováni k léčbě sekukinumabem 300 mg každé 4 týdny, kteří v týdnu 16 reagovali odpovědí PASI 90, pokračovali v podávání stejného dávkovacího režimu až do týdne 52. Pacienti randomizováni k léčbě sekukinumabem 300 mg každé 4 týdny, kteří v týdnu 16 nedosáhli odpovědi PASI 90, buď pokračovali v stejném dávkovacím režimu nebo byli přeřazeni na léčbu sekukinumabem 300 mg každé 2 týdny až do týdne 52.

Celkově byla míra odpovědi na léčbu vyšší u skupiny léčené v režimu každé 2 týdny v porovnání se skupinou léčenou v režimu každé 4 týdny (tabulka 7).

Tabulka 7 Shrnutí klinické odpovědi ve studii s flexibilitou dávky u ložiskové psoriázy*

| | Týden 16 | | Týden 52 | |
|---|--------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| | sekukinumab 300 mg Q2W | sekukinumab 300 mg Q4W | sekukinumab 300 mg Q2W | sekukinumab 300 mg Q4W ¹ |
| Počet pacientů | 165 | 166 | 165 | 83 |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 121 (73,2%) ** | 92 (55,5%) | 126 (76,4%) | 44 (52,4%) |
| IGA mód 2011 "čistý" nebo "téměř čistý" n (%) | 122 (74,2%) ² | 109 (65,9%) ² | 125 (75,9%) | 46 (55,6%) |
| * Mnohočetné imputace ¹ 300 mg Q4W: pacienti kontinuálně léčení 300 mg Q4W bez ohledu na stav odpovědi PASI 90 v 16. týdnu; 43 pacientů bylo PASI 90 respondérů v týdnu 16 a 40 pacientů bylo PASI 90 non-respondérů v týdnu 16 ** Jednostranná hodnota p = 0,0003 pro primární cílový parametr PASI 90 v týdnu 16 ² Hodnota není statisticky významná Q2W: každé 2 týdny; Q4W: každé 4 týdny | | | | |

U pacientů, kteří nereagovali odpovědí PASI 90 v 16. týdnu, u kterých byla dávka titrována na sekukinumab 300 mg každé 2 týdny, se míra odpovědi PASI 90 zlepšila v porovnání s těmi, kteří zůstali na dávkovacím režimu sekukinumab 300 mg každé 4 týdny, zatímco míra odpovědi IGA mód 2011 0/1 zůstala v průběhu času stabilní u obou léčebných skupin.

Bezpečnostní profily dvou dávkovacích režimů, Cosentyx 300 mg podávaný každé 4 týdny a Cosentyx 300 mg podávaný každé 2 týdny, u pacientů s hmotností ≥ 90 kg byly srovnatelné a konzistentní s bezpečnostním profilem hlášeným u pacientů s psoriázou.

Hidradenitida

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byly hodnoceny u 1 084 pacientů ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou hidradenitidou (HS), kteří byli kandidáti pro systémovou biologickou léčbu. Na počátku léčby měli pacienti nejméně pět zánětlivých lézí postihujících alespoň dvě anatomické oblasti. V HS studii 1 (SUNSHINE) bylo I. stupněm klasifikováno 4,6 % pacientů, II. stupněm 61,4 % pacientů a III. stupněm Hurleyho skóre 34 % pacientů. V HS studii 2 (SUNRISE) bylo I. stupněm klasifikováno 2,8 % pacientů, II. stupněm 56,7 % pacientů a III. stupněm Hurleyho skóre 40,5 % pacientů. Poměr pacientů s hmotností ≥ 90 kg byl 54,7 % v HS studii 1 a 50,8 % v HS studii 2. Pacientům v těchto studiích byla průměrně před 7,3 lety diagnostikována středně těžká až těžká HS a 56,3 % účastníků studie byly ženy.

V HS studii 1 bylo 23,8 % pacientů v minulosti léčeno biologickou léčbou a celkem 82,3 % pacientů bylo v minulosti léčeno systémovými antibiotiky. V HS studii 2 bylo 23,2 % pacientů v minulosti léčeno biologickou léčbou a celkem 83,6 % pacientů bylo v minulosti léčeno systémovými antibiotiky.

V HS studii 1 bylo hodnoceno 541 pacientů, v HS studii 2 bylo hodnoceno 543 pacientů, z nichž 12,8 % resp. 10,7 % souběžně užívalo stálou dávku antibiotik. V obou studiích byli pacienti randomizováni na 300 mg sekukinumabu subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 a dále 300 mg každé 2 týdny nebo každé 4 týdny. Pacienti, kteří byli randomizováni na placebo, byli v 16. týdnu převedeni na sekukinumab 300 mg v týdnech 16, 17, 18, 19 a 20 a dále sekukinumab 300 mg každé 2 týdny nebo sekukinumab 300 mg každé 4 týdny.

Primární cílový parametr v obou studiích (HS studii 1 a HS studii 2) byl poměr pacientů, kteří v 16. týdnu dosáhli klinické odpovědi definované jako alespoň 50% snížení počtu abscesů a zánětlivých nodulů bez zvýšení množství abscesů a/nebo množství drénujících fistul vzhledem k výchozí hodnotě (HiSCR50). Snížení bolesti kůže související s HS bylo hodnoceno jako sekundární cílový parametr na základě souhrnných údajů z HS studie 1 a HS studie 2 získaných pomocí číselné hodnoticí škály (NRS, Numerical Rating Scale) od pacientů, kteří vstoupili do studie s počátečním skóre 3 nebo vyšším.

V HS studii 1 a HS studii 2 dosáhl v 16. týdnu vyšší podíl pacientů léčených sekukinumabem 300 mg každé 2 týdny odpovědi HiSCR50 s poklesem počtu abscesů a zánětlivých nodulů (AN) ve srovnání s placebem. V HS studii 2 byl rovněž pozorován rozdíl v odpovědi HiSCR a počtu AN ve skupině se sekukinumabem 300 mg každé 4 týdny. Ve skupině se sekukinumabem 300 mg každé 2 týdny v HS studii 1 a ve skupině se sekukinumabem 300 mg každé 4 týdny v HS studii 2 došlo ve srovnání s placebem ke vzplanutí onemocnění do 16. týdne s nižší četností. Vyšší poměr pacientů léčených sekukinumabem 300 mg každé 2 týdny (souhrnné údaje) zaznamenal do 16. týdne klinicky významný pokles bolesti kůže související s HS ve srovnání s placebem (tabulka 8).

Tabulka 8 Klinická odpověď v HS studii 1 a HS studii 2 v 16. týdnu¹

| | HS studie 1 | | | HS studie 2 | | |
|---|--------------|--------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | Placebo | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W |
| Počet randomizovaných pacientů | 180 | 180 | 181 | 183 | 180 | 180 |
| HiSCR50, n (%) | 61 (33,7) | 75 (41,8) | 82 (45,0*) | 57 (31,2) | 83 (46,1*) | 76 (42,3*) |
| Počet AN, průměrná změna oproti výchozí hodnotě, % | -24,3 | -42,4 | -46,8* | -22,4 | -45,5* | -39,3* |
| Vzplanutí, n (%) | 52 (29,0) | 42 (23,2) | 28 (15,4*) | 50 (27,0) | 28 (15,6*) | 36 (20,1) |
| Souhrnné údaje (HS studie 1 a HS studie 2) | | | | | | |
| | Placebo | | 300 mg Q4W | 300 mg Q2W | | |
| Počet pacientů s výchozí hodnotou NRS ≥3 | 251 | | 252 | 266 | | |
| ≥30% redukce bolesti kůže, NRS30 odpověď, n (%) | 58 (23,0) | | 84 (33,5) | 97 (36,6*) | | |
| ¹ Ke zpracování chybějících údajů byla použita vícenásobná imputace n: Zaokrouhlený průměr počtu subjektů s odpověďmi ve 100 imputacích * Statisticky významné v porovnání s placebem na základě predefinované hierarchie s celkovou hodnotou $\alpha=0,05$ AN: abscesy a zánětlivé noduly; HiSCR: klinická odpověď hidradenitidy; NRS: číselná hodnoticí škála; Q4W: každé 4 týdny; Q2W: každé 2 týdny | | | | | | |

V obou studiích se účinek sekukinumabu projevil již ve 2. týdnu, postupně rostl do 16. týdne a přetrvával až do 52. týdne.

U primárního a nejdůležitějšího sekundárního cílového parametru bylo pozorováno zlepšení u pacientů s HS nezávisle na předchozí nebo souběžné antibiotické léčbě.

Zlepšení v parametru HiSCR50 bylo v 16. týdnu dosaženo jak u pacientů bez předchozí biologické léčby, tak u pacientů již vystavených biologické léčbě.

Výraznější zlepšení oproti výchozí hodnotě ve srovnání s placebem bylo prokázáno v 16. týdnu v kvalitě života související se zdravím podle dermatologického indexu kvality života (DLQI, Dermatology Life Quality Index).

Psoriatická artritida

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena u 1 999 pacientů ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u pacientů s aktivní psoriatickou artritidou (≥ 3 oteklé a ≥ 3 bolestivé klouby) přes léčbu nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID), kortikosteroidy nebo chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD). Do těchto studií byli zařazeni pacienti všech subtypů PsA, včetně polyartikulární artritidy bez průkazu revmatoidních nodulů, spondylitidy s periferní artritidou, asymetrickou periferní artritidou, postižení distálních interfalangeálních kloubů a arthritis mutilans. Pacienti v těchto studiích měli stanovenou diagnózu PsA nejméně 5 let. Většina pacientů měla též aktivní psoriatické kožní léze nebo dokumentovanou psoriázu v anamnéze. Přes 61 % a 42 % pacientů s PsA mělo před zahájením entezeitidu, respektive daktylitidu. Ve všech studiích bylo dosaženo primárního cíle – odpovědi ACR20 (American College of Rheumatology). V 1. studii s psoriatickou artritidou (PsA studie 1) a ve 2. studii s psoriatickou artritidou (PsA studie 2) byl primární cílový parametr ve 24. týdnu. Ve 3. studii s psoriatickou artritidou (PsA studie 3) byl primární cílový parametr v 16. týdnu s nejdůležitějším sekundárním cílovým parametrem, změnou od výchozích hodnot v modifikovaném mTSS (Total Sharp Score), který byl ve 24. týdnu.

V PsA studii 1, PsA studii 2 a PsA studii 3 bylo 29 % pacientů, 35 % pacientů a 30 % pacientů, v uvedeném pořadí, již léčeno anti-TNF α přípravkem a ukončilo užívání anti-TNF α přípravku buď pro nedostatek účinku nebo nesnášenlivost (anti-TNF α -IR pacienti).

PsA studie 1 (FUTURE 1) hodnotila 606 pacientů, z nichž 60,7 % užívalo současně MTX. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 10 mg/kg intravenózně v týdnech 0, 2 a 4, následovanou buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně každý měsíc počínaje týdnem 8. Pacienti randomizovaní na placebo byli převedeni na sekukinumab (buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně) s následnou stejnou dávkou každý měsíc, non-respondéři v 16. týdnu (časná záchrana) a ostatní ve 24. týdnu.

PsA studie 2 (FUTURE 2) hodnotila 397 pacientů, z nichž 46,6 % užívalo současně MTX. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 75 mg, 150 mg nebo 300 mg subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, s následnou stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní na placebo, kteří v týdnu 16 neodpovídali na léčbu byli v 16. týdnu (časná záchrana) převedeni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) s následnou stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní na placebo, kteří v 16. týdnu měli odpověď na léčbu, byli v 24. týdnu převedeni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) s následnou stejnou dávkou každý měsíc.

PsA studie 3 (FUTURE 5) hodnotila 996 pacientů, z nichž 50,1 % užívalo současně MTX. Pacienti byli randomizováni do ramen se sekukinumabem 150 mg, 300 mg nebo placebo podávaných subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovala stejná dávka každý měsíc nebo injekce obsahující 150 mg sekukinumabu aplikovaná jednou měsíčně (bez zaváděcích dávek). Pacienti randomizovaní do ramene s placebem, kteří neodpovídali na léčbu v týdnu 16 (časná záchrana) byli poté přeřazeni do ramene s podáváním sekukinumabu (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) v týdnu 16, následovaným stejnou dávkou každý měsíc. Pacienti randomizovaní k užívání placeba, kteří odpovídali na léčbu v týdnu 16, byli přeřazeni do ramene s užíváním sekukinumabu (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) v týdnu 24, následovaným stejnou dávkou každý měsíc.

Známky a příznaky

Léčba sekukinumabem v porovnání s placebem znamenala významné zlepšení v hodnocení aktivity choroby v týdnech 16 a 24 (viz tabulka 9).

Tabulka 9 Klinická odpověď u PsA studie 2 a PsA studie 3 v týdnu 16 a v týdnu 24

| | PsA studie 2 | | | PsA studie 3 | | |
|--|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | Placebo | 150 mg ^l | 300 mg ^l | Placebo | 150 mg ^l | 300 mg ^l |
| Počet randomizovaných pacientů | 98 | 100 | 100 | 332 | 220 | 222 |
| ACR20 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 18 (18,4%) | 60 (60,0%***) | 57 (57,0%***) | 91 [◊] (27,4%) | 122 [◊] (55,5%***) | 139 [◊] (62,6%***) |
| týden 24 | 15 [◊] (15,3%) | 51 [◊] (51,0%***) | 54 [◊] (54,0%***) | 78 (23,5%) | 117 (53,2%***) | 141 (63,5%***) |
| ACR50 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 6 (6,1%) | 37 (37,0%***) | 35 (35,0%***) | 27 (8,1%) | 79 (35,9%*) | 88 (39,6%*) |
| týden 24 | 7 (7,1%) | 35 (35,0%) | 35 (35,0%**) | 29 (8,7%) | 86 (39,1%***) | 97 (43,7%***) |
| ACR70 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 2 (2,0%) | 17 (17,0%**) | 15 (15,0%**) | 14 (4,2%) | 40 (18,2%***) | 45 (20,3%***) |
| týden 24 | 1 (1,0%) | 21 (21,0%**) | 20 (20,0%**) | 13 (3,9%) | 53 (24,1%***) | 57 (25,7%***) |
| DAS28-CRP | | | | | | |
| týden 16 | -0,50 | -1,45*** | -1,51*** | -0,63 | -1,29* | -1,49* |
| týden 24 | -0,96 | -1,58** | -1,61** | -0,84 | -1,57*** | -1,68*** |
| Počet pacientů s ≥3% BSA psoriatickým postižením pokožky před zahájením léčby | 43 (43,9%) | 58 (58,0%) | 41 (41,0%) | 162 (48,8%) | 125 (56,8%) | 110 (49,5%) |
| PASI 75 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 3 (7,0%) | 33 (56,9%***) | 27 (65,9%***) | 20 (12,3%) | 75 (60,0%*) | 77 (70,0%*) |
| týden 24 | 7 (16,3%) | 28 (48,3%**) | 26 (63,4%***) | 29 (17,9%) | 80 (64,0%***) | 78 (70,9%***) |
| PASI 90 odpověď n (%) | | | | | | |
| týden 16 | 3 (7,0%) | 22 (37,9%***) | 18 (43,9%***) | 15 (9,3%) | 46 (36,8%*) | 59 (53,6%*) |
| týden 24 | 4 (9,3%) | 19 (32,8%**) | 20 (48,8%***) | 19 (11,7%) | 51 (40,8%***) | 60 (54,5%***) |
| Vymizení daktylitidy n (%) † | | | | | | |
| týden 16 | 10 (37%) | 21 (65,6%*) | 26 (56,5%) | 40 (32,3%) | 46 (57,5%*) | 54 (65,9%*) |
| týden 24 | 4 (14,8%) | 16 (50,0%**) | 26 (56,5%**) | 42 (33,9%) | 51 (63,8%***) | 52 (63,4%***) |

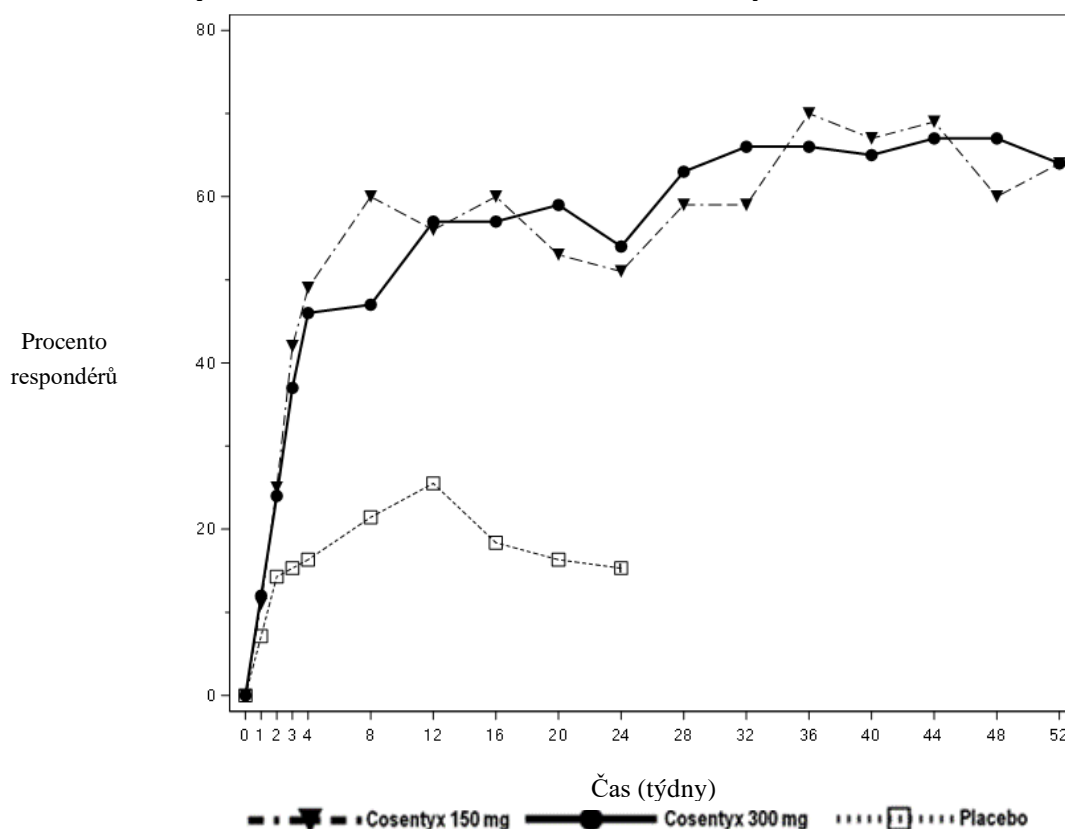
| Vymizení entezitidy n (%) ‡ | | | | | | |
|-----------------------------|---------------|-----------------|------------------|---------------|------------------|------------------|
| týden 16 | 17 (26,2%) | 32 (50,0%**) | 32 (57,1%***) | 68 (35,4%) | 77 (54,6%*) | 78 (55,7%*) |
| týden 24 | 14 (21,5%) | 27 (42,2%*) | 27 (48,2%**) | 66 (34,4%) | 77 (54,6%***) | 86 (61,4%***) |

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; oproti placebu
Všechny p-hodnoty jsou nastaveny na mnohočetné testování založené na předem definované hierarchii v týdnu 24 pro PsA studii 2, s výjimkou ACR70, daktylitidy a entezitidy, což byly exploratorní cíle a všechny cíle v týdnu 16.
Všechny p-hodnoty jsou nastaveny na mnohočetné testování založené na předem definované hierarchii v týdnu 16 pro PsA studii 3, s výjimkou ACR70, což byl exploratorní cíl a všechny cíle v týdnu 24.
Pacienti s chybějícími údaji o léčebné odpovědi byli považováni za non-respondéry.
ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DAS: Disease Activity Score (skóre aktivity nemoci); BSA: Body Surface Area (povrch těla)
‡Primary Endpoint (primární cíl)
†Sekukinumab 150 mg nebo 300 mg s.c. v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaný stejnou dávkou každý měsíc
‡U pacientů s daktylitidou při zahájení (n=27, 32, 46, v uvedeném pořadí pro PsA studii 2 a n=124, 80, 82, v uvedeném pořadí pro PsA studii 3)
‡U pacientů s entezitidou při zahájení (n=65, 64, 56, v uvedeném pořadí pro PsA studii 2 a n=192, 141, 140, v uvedeném pořadí pro PsA studii 3)

Nástup účinku sekukinumabu byl pozorován již ve 2. týdnu. Statisticky významného rozdílu v ACR20 oproti placebu bylo dosaženo ve 3. týdnu.

Procento pacientů s dosaženou ACR20 odpovědí je na obrázku 2.

Obrázek 2 ACR20 odpověď v PsA studii 2 v závislosti na čase do týdne 52



Podobné odpovědi pro primární a klíčový sekundární cílový parametr byly pozorovány u PsA pacientů bez ohledu na to, zda byli současně léčeni MTX či nikoliv. V PsA studii 2 v týdnu 24 měli pacienti léčeni sekukinumabem a současně MTX vyšší ACR20 odpověď (47,7 % a 54,4 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 20,0 %) a ACR50 odpověď (31,8 % a 38,6 % u 150 mg a 300 mg v porovnání s placebem 8,0 %). Pacienti léčeni sekukinumabem bez současně podávaného MTX měli vyšší ACR20 odpověď (53,6 % a 53,6 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 10,4 %) a ACR50 odpověď (37,5 % a 32,1 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 6,3 %).

V PsA studii 2 měli jak anti-TNF α -naivní, tak anti-TNF α -IR pacienti léčení sekukinumabem významně vyšší ACR20 odpověď v porovnání s placebem v týdnu 24, s mírně vyšší odpovědí u anti-TNF α -naivní skupiny (anti-TNF α -naivní: 64 % a 58 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 15,9 %; anti-TNF α -IR: 30 % a 46 % u 150 mg a 300 mg, v porovnání s placebem 14,3 %). V anti-TNF α -IR podskupině pacientů vykazala významně vyšší ACR20 odpověď v porovnání s placebem ($p < 0,05$) pouze dávka 300 mg a demonstrovala klinicky smysluplný prospěch oproti 150 mg také ve více sekundárních cílech. Zlepšení PASI 75 odpovědi bylo pozorováno v obou podskupinách a dávka 300 mg prokázala statisticky signifikantní přínos u anti-TNF α -IR pacientů.

Zlepšení se objevilo u všech komponent ACR skóre, včetně hodnocení bolesti pacientem. Podíl pacientů s dosaženou modifikovanou PsA Response Criteria (PsARC) odpovědí v PsA studii 2 byl větší ve skupině pacientů léčených sekukinumabem (59,0 % a 61,0 % u 150 mg a 300 mg) v porovnání s placebem (26,5 %) v týdnu 24.

V PsA studii 1 a PsA studii 2 přetrvávala účinnost do týdne 104. V PsA studii 2 bylo v 52. týdnu stále léčeno 178 pacientů (89 %) z 200 pacientů iniciálně randomizovaných na sekukinumab 150 mg a 300 mg. Ze 100 pacientů randomizovaných na sekukinumab 150 mg, 64, respektive 39 a 20, vykazalo ACR20/50/70 odpověď. Ze 100 pacientů randomizovaných na sekukinumab 300 mg, 64, respektive 44 a 24 vykazalo ACR20/50/70 odpověď.

Radiografická odpověď

V PsA studii 3 byla inhibice progresu strukturálního poškození hodnocena radiograficky a vyjádřena pomocí modifikovaného mTSS (Total Sharp Score) a jeho komponent, ES (Erosion Score) a JSN (Joint Space Narrowing Score). Radiografické snímky rukou, zápěstí a nohou byly získány při zahájení léčby, v týdnu 16 a/nebo v týdnu 24 a zkontrolovány nezávisle alespoň dvěma hodnotiteli, kterým byly zaslepeny léčebné skupiny a pořadí návštěv. Léčba 150 mg a 300 mg sekukinumabu významně inhibovala míru progresu poškození periferních kloubů v porovnání s léčbou placebem, což bylo změřeno změnou od zahájení v mTSS v týdnu 24 (tabulka 10).

Inhibice progresu strukturálního poškození byla také hodnocena v PsA studii 1 v týdnech 24 a 52, v porovnání s výchozími hodnotami. Data z týdne 24 jsou uvedena v tabulce 10.

Tabulka 10 Změna modifikovaného Total Sharp skóre u psoriatické artritidy

| | PsA studie 3 | | | PsA studie 1 | |
|---|------------------|---|---|------------------|---|
| | Placebo n=296 | Sekukinumab 150 mg ¹ n=213 | Sekukinumab 300 mg ¹ n=217 | Placebo n=179 | Sekukinumab 150 mg ² n=185 |
| Celkové skóre | | | | | |
| Počáteční hodnoty (SD) | 15,0 (38,2) | 13,5 (25,6) | 12,9 (23,8) | 28,4 (63,5) | 22,3 (48,0) |
| Průměrná změna v týdnu 24 | 0,50 | 0,13* | 0,02* | 0,57 | 0,13* |
| * $p < 0,05$ založená na nominální, ale neupravené p-hodnotě | | | | | |
| ¹ Sekukinumab 150 mg nebo 300 mg s.c. v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná stejnou dávkou každý měsíc | | | | | |
| ² 10 mg/kg v týdnech 0, 2 a 4, následovaná subkutánními dávkami 75 mg nebo 150 mg | | | | | |

V PsA studii 1 přetrvávala inhibice strukturálního poškození při léčbě sekukinumabem do týdne 52.

V PsA studii 3 bylo procento pacientů bez progresu choroby (definované jako změna od výchozích hodnot v mTSS $\leq 0,5$) od randomizace do 24. týdne 80,3 % u sekukinumabu 150 mg, 88,5 % u sekukinumabu 300 mg a 73,6 % u placeba. Účinek inhibice strukturálního poškození byl pozorován u anti-TNF α -naivních a anti-TNF α -IR pacientů a u pacientů léčených současně MTX a bez současného MTX.

V PsA studii 1 bylo procento pacientů bez progresu choroby (definované jako změna od výchozích hodnot mTSS $\leq 0,5$) od randomizace do týdne 24 82,3 % ve větvi se sekukinumabem s dávkovacím schématem 10 mg/kg intravenózního bolusu – 150 mg subkutánně (udržovací dávka) a 75,7 % ve větvi s placebem. Procento pacientů bez progresu choroby od týdne 24 do týdne 52 u sekukinumabu 10 mg/kg ve formě intravenózního bolusu – následovaného 150 mg subkutánně (udržovací dávka) a u pacientů na placebo, kteří byli v týdnu 16 nebo 24 převedeni na 75 mg nebo 150 mg subkutánně (udržovací dávka) každé 4 týdny, bylo 85,7 % a 86,8 %.

Axiální postižení u PsA

Randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie (MAXIMISE) hodnotila účinnost sekukinumabu u 485 pacientů s PsA s axiálním postižením, kteří nebyli dosud léčeni biologickou léčbou a u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu NSAID. Primární cíl, dosažení minimálně 20% zlepšení dle kritérií Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) ve 12. týdnu, byl splněn. Léčba sekukinumabem v dávkách 300 mg a 150 mg, ve srovnání s placebem, vedla také k výraznějšímu zmírnění známek a symptomů onemocnění (včetně snížení bolesti páteře oproti výchozímu stavu) a zlepšení fyziologických funkcí (viz tabulka 11).

Tabulka 11 Klinická odpověď ve studii MAXIMISE ve 12. týdnu

| | Placebo (n=164) | 150 mg (n=157) | 300 mg (n=164) |
|---|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| ASAS 20 odpověď, % (95% CI) | 31,2 (24,6, 38,7) | 66,3 (58,4, 73,3)* | 62,9 (55,2, 70,0)* |
| ASAS 40 odpověď, % (95% CI) | 12,2 (7,8, 18,4) | 39,5 (32,1, 47,4)** | 43,6 (36,2, 51,3)** |
| BASDAI 50, % (95% CI) | 9,8 (5,9, 15,6) | 32,7 (25,8, 40,5)** | 37,4 (30,1, 45,4)** |
| Bolest páteře, VAS (95% CI) | -13,6 (-17,2, -10,0) | -28,5 (-32,2, -24,8)** | -26,5 (-30,1, -22,9)** |
| Fyziologické funkce, HAQ-DI (95% CI) | -0,155 (-0,224, -0,086) | -0,330 (-0,401, -0,259)** | -0,389 (-0,458, -0,320)** |
| * $p < 0,0001$; oproti placebo použitím vícenásobné imputace. ** Srovnání s placebem nebylo upraveno pro mnohočetné testování. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; VAS: Visual Analog Scale; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index. | | | |

Zlepšení dle ASAS 20 a ASAS 40 pro obě dávky sekukinumabu bylo dosaženo ve 4. týdnu a bylo udržováno až 52 týdnů.

Funkční stav a kvalita života

V PsA studii 2 a PsA studii 3, pacienti léčení sekukinumabem 150 mg ($p=0,0555$ a $p<0,0001$) a 300 mg ($p=0,0040$ a $p<0,0001$) vykázali zlepšení funkčního stavu v porovnání s pacienty na placebo hodnocené podle Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) v týdnu 24 a 16, v uvedeném pořadí. Zlepšení HAQ-DI skóre bylo pozorováno bez ohledu na předchozí expozici anti-TNF α . Podobná odpověď byla pozorována v PsA studii 1.

Pacienti léčení sekukinumabem hlásili významné zlepšení se zdravím související kvality života měřené pomocí Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS) skóre ($p<0,001$). Prokázalo se též statisticky významné zlepšení, což bylo demonstrováno ve výzkumných cílech hodnocených Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) skóre u dávky 150 mg a 300 mg v porovnání s placebem (7,97, respektive 5,97 versus 1,63) a tato zlepšení byla zachována až do týdne 104 v PsA studii 2.

Podobné odpovědi byly pozorovány v PsA studii 1 a účinnost přetrvávala do týdne 52.

Axiální spondylartritida (axSpA)

Ankylozující spondylitida (AS) / radiografická axiální spondylartritida

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena u 816 pacientů ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze III u pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou (AS) s Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity indexem (BASDAI) ≥ 4 přes léčbu nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID), kortikosteroidy nebo chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARD). Pacienti ve studii ankylozující spondylitidy 1 (AS studie 1) a studii ankylozující spondylitidy 2 (AS studie 2) měli stanovenou diagnózu AS s mediánem 2,7 až 5,8 roku. V obou studiích bylo primárním cílem nejméně 20% zlepšení Assessment of SpondyloArthritis International Society kritéria (ASAS 20) v týdnu 16.

Ve studii ankylozující spondylitidy 1 (AS studie 1), studii ankylozující spondylitidy 2 (AS studie 2) a studii ankylozující spondylitidy 3 (AS studie 3) 27,0 %, respektive 38,8 % a 23,5 % pacientů, bylo dříve léčeno anti-TNF α přípravkem a léčba anti-TNF α přípravkem byla ukončena buď pro nedostatek účinku nebo nesnášenlivost (anti-TNF α -IR pacienti).

AS Studie 1 (MEASURE 1) hodnotila 371 pacientů, z nichž užívalo současně 14,8 %, respektive 33,4 %, MTX nebo sulfasalazin. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 10 mg/kg intravenózně v týdnech 0, 2 a 4, následovanou buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně každý měsíc počínaje týdnem 8. Pacienti randomizovaní na placebo byli převedeni na sekukinumab (buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně) s následnou stejnou dávkou každý měsíc, non responderi v 16. týdnu (časná záchrana) a všichni ostatní ve 24. týdnu.

AS studie 2 (MEASURE 2) hodnotila 219 pacientů, z nichž užívalo současně 11,9 %, respektive 14,2 %, MTX nebo sulfasalazin. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 75 mg nebo 150 mg subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, s následnou stejnou dávkou každý měsíc. V týdnu 16 byli pacienti při zahájení randomizovaní na placebo re-randomizováni na sekukinumab (buď 75 mg nebo 150 mg subkutánně) každý měsíc.

AS Studie 3 (MEASURE 3) hodnotila 226 pacientů, z nichž užívalo současně 13,3 %, respektive 23,5 %, MTX nebo sulfasalazin. Pacienti randomizovaní na sekukinumab dostávali dávku 10 mg/kg intravenózně v týdnech 0, 2 a 4, následovanou subkutánním podáním buď 150mg nebo 300mg každý měsíc. V týdnu 16 byli pacienti při zahájení randomizovaní na placebo re-randomizováni na sekukinumab (buď 150 mg nebo 300 mg subkutánně) každý měsíc. Primárním cílem bylo ASAS 20 v týdnu 16. Pacienti byli zaslepeni co se týče léčebného režimu do týdne 52 a studie pokračovala do týdne 152.

Známky a příznaky:

V AS studii 2 znamenala léčba 150 mg sekukinumabu v porovnání s placebem větší zlepšení v hodnocení aktivity choroby v týdnu 16 (viz tabulka 12).

Tabulka 12 Klinická odpověď v AS studii 2 v týdnu 16

| Výsledek (p-hodnota versus placebo) | Placebo (n = 74) | 75 mg (n = 73) | 150 mg (n = 72) |
|-------------------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| ASAS 20 odpověď, % | 28,4 | 41,1 | 61,1*** |
| ASAS 40 20 odpověď, % | 10,8 | 26,0 | 36,1*** |
| hsCRP, (post-BSL/BSL ratio) | 1,13 | 0,61 | 0,55*** |
| ASAS 5/6, % | 8,1 | 34,2 | 43,1*** |
| ASAS částečná remise, % | 4,1 | 15,1 | 13,9 |
| BASDAI 50, % | 10,8 | 24,7* | 30,6** |
| ASDAS-CRP velké zlepšení | 4,1 | 15,1* | 25,0*** |

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; versus placebo
Všechny p-hodnoty jsou nastaveny na mnohočetné testování založené na předem definované hierarchii, s výjimkou BASDAI 50 a ASDAS-CRP
Pacienti s chybějícími údaji o léčebné odpovědi byli považováni za non-respondéry.

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BSL: baseline

V AS studii 2 se nástup účinku 150 mg sekukinumabu projevil již v týdnu 1 u odpovědi ASAS 20 a v týdnu 2 (superiorita vůči placebo) u odpovědi ASAS 40.

ASAS 20 se zlepšila v týdnu 16 jak u anti-TNF α -naivních pacientů (68,2 % versus 31,1 %; p<0,05), tak u anti-TNF α -IR pacientů (50,0 % versus 24,1 %; p<0,05) u 150 mg sekukinumabu v porovnání s placebem.

V AS studii 1 a AS studii 2 došlo u pacientů léčených sekukinumabem (150 mg v AS Studii 2 a oběma režimy AS studie 1) v 16. týdnu k významnému zlepšení známek a příznaků se srovnatelným rozsahem odpovědi. Účinnost přetrvávala do 52. týdne jak u anti-TNF α -naivních, tak u anti-TNF α -IR pacientů. V AS studii 2 bylo v 52. týdnu stále léčeno 61 pacientů (84,7 %) ze 72 pacientů iniciálně randomizovaných na 150 mg sekukinumabu. Ze 72 pacientů randomizovaných na 150 mg sekukinumabu, 45, respektive 35, vykázalo ASAS 20/40 odpověď.

V AS studii 3, došlo u pacientů léčených sekukinumabem (150 mg a 300 mg) ke zlepšení známek a příznaků a vykazovali, nezávisle na dávce, srovnatelnou odpověď na léčbu co se týká účinnosti, která byla superiorní vůči placebo v týdnu 16 pro primární cílový parametr (ASAS 20). Celkově byla míra odezvy účinnosti u skupiny 300 mg trvale vyšší ve srovnání se skupinou 150 mg pro sekundární cílové parametry. Během zaslepeného období byly odpovědi ASAS 20 a ASAS 40 69,7% a 47,6% pro 150 mg a 74,3% a 57,4% pro 300 mg v 52. týdnu. Reakce ASAS 20 a ASAS 40 přetrvávaly až do týdne 156 (69,5% a 47,6% pro 150 mg oproti 74,8% a 55,6% pro 300 mg). Vyšší míra odpovědi ve prospěch 300 mg byla také pozorována u odpovědi na ASAS parciální remise (ASAS PR) v 16. týdnu a přetrvávala až do týdne 156. U pacientů s anti-TNF α -IR (n=36) byly pozorovány větší rozdíly v míře odezvy, preferující dávku 300 mg nad 150 mg, ve srovnání s anti-TNF α -naivními pacienty (n=114).

Mobilita páteře:

Pacienti léčení sekukinumabem v dávce 150 mg vykázali zlepšenou mobilitu páteře hodnocenou jako změnu BASMI v týdnu 16 v porovnání s hodnotami před léčbou v AS studii 1 (-0,40 versus -0,12 pro placebo; p=0,0114) a v AS studii 2 (-0,51 versus -0,22 pro placebo; p=0,0533). Tato zlepšení přetrvávala do týdne 52.

Funkční stav a se zdravím související kvalita života:

V AS studii 1 a studii 2, vykázali pacienti léčení 150 mg sekukinumabu zlepšení zdravotního stavu a kvality života, což bylo měřeno AS Quality of Life Dotazníkem (ASQoL) ($p=0,001$) a SF-36 Physical Component Summary (SF-36PCS) ($p<0,001$). Pacienti léčení 150 mg sekukinumabu také vykázali statisticky významné zlepšení ve fyzické funkci ve výzkumných cílech, což bylo zhodnoceno Bath Ankylosing Spondylitis Functional Indexem (BASFI) v porovnání s placebem (-2,15 versus -0,68), a v únavě, což bylo zhodnoceno Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue) škálou v porovnání s placebem (8,10 versus 3,30). Tato zlepšení přetrvávala do týdne 52.

Non-radiografická axiální spondylartritida (nr-axSpA)

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena u 555 pacientů v jedné randomizované dvojité slepé placebem kontrolované studii fáze III (PREVENT), sestávající z 2leté základní fáze a 2leté prodloužené fáze, u pacientů s aktivní non-radiografickou axiální spondylartritidou (nr-axSpA) splňující klasifikační kritéria Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) pro axiální spondylartritidu (axSpA) bez radiografického průkazu změn v sakroiliakálních kloubech, které by splňovaly modifikovaná New York kritéria pro ankylozující spondylitidu (AS). Zařazení pacienti měli aktivní onemocnění, definované jako Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 , a hodnotu na vizuální analogové škále (VAS) pro celkovou bolest v zádech ≥ 40 (na stupnici 0-100 mm), navzdory současné nebo předchozí terapii nesteroidními protizánětlivými léčivými (NSAID) a zvýšený C-reaktivní protein (CRP) a/nebo známky sakroilitidy při zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). Pacienti v této studii měli diagnózu axSpA v průměru 2,1 až 3,0 roku a 54% účastníků studie byly ženy.

Ve studii PREVENT bylo 9,7% pacientů léčeno nejdříve anti-TNF α přípravkem a anti-TNF α přípravek byl vysazen z důvodu nedostatečné účinnosti nebo nesnášenlivosti (anti-TNF α -IR pacienti).

Ve studii PREVENT užívalo 9,9% a 14,8% pacientů souběžně MTX nebo sulfasalazin. Ve dvojité zaslepeném období pacienti dostávali buď placebo nebo sekukinumab po dobu 52 týdnů. Pacienti randomizovaní na sekukinumab používali 150 mg subkutánně v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, po nichž následovala stejná dávka každý měsíc, nebo jednou měsíčně injekce se 150 mg sekukinumabu. Primárním cílovým parametrem bylo alespoň 40% zlepšení kritéria Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 40) v 16. týdnu u anti-TNF α -naivních pacientů.

Příznaky a symptomy:

Ve studii PREVENT vedla léčba sekukinumabem 150 mg k významnému zlepšení míry aktivity choroby v porovnání s placebem v 16. týdnu. Tato míra aktivity zahrnuje ASAS 40, ASAS 5/6, skóre BASDAI, BASDAI 50, CRP s vysokou citlivostí (hsCRP), ASAS 20 a částečnou remisi ASAS v porovnání s placebem (tabulka 13). Odpověď přetrvávala až do 52. týdne.

Tabulka 13 Klinická odpověď ve studii PREVENT v týdnu 16

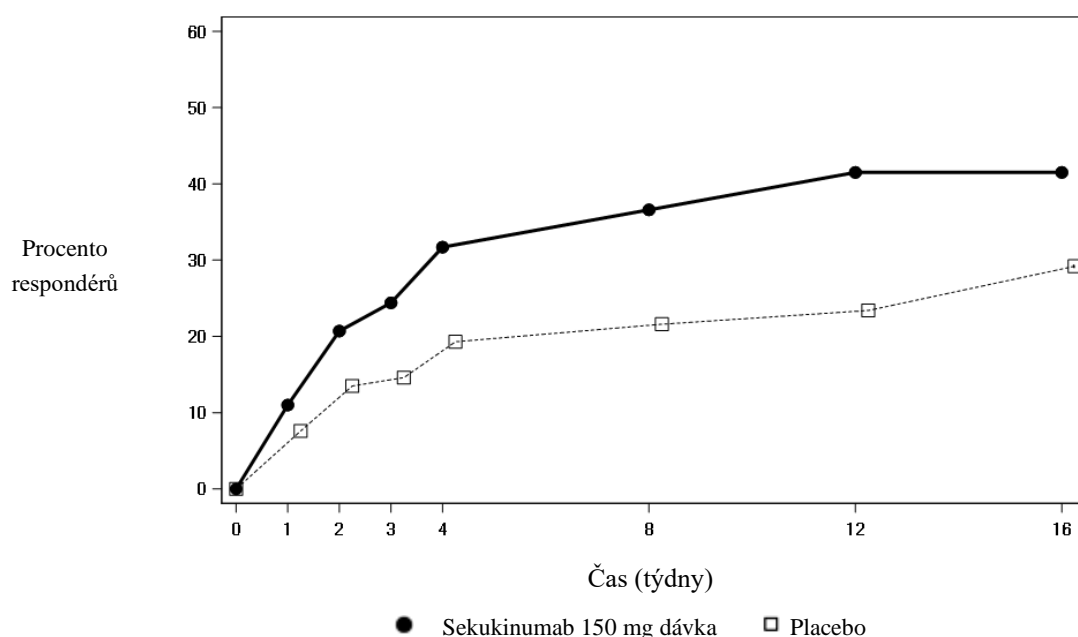
| Výsledek (p-hodnota versus placebo) | Placebo | 150 mg ¹ |
|--|------------|---------------------|
| Počet anti-TNFα-naivních randomizovaných pacientů | 171 | 164 |
| Odpověď ASAS 40, % | 29,2 | 41,5* |
| Celkový počet randomizovaných pacientů | 186 | 185 |
| Odpověď ASAS 40, % | 28,0 | 40,0* |
| ASAS 5/6, % | 23,7 | 40,0* |
| BASDAI, LS průměrná změna od výchozí hodnoty skóre | -1,46 | -2,35* |
| BASDAI 50, % | 21,0 | 37,3* |
| hsCRP, (poměr post-BSL/BSL) | 0,91 | 0,64* |
| Odpověď ASAS 20, % | 45,7 | 56,8* |
| Částečná remise ASAS, % | 7,0 | 21,6* |

*p<0,05 versus placebo
 Všechny p-hodnoty byly upraveny pro větší počet testů na základě předem definované hierarchie
 Pro chybějící binární cíl byla použita imputace non-respondérů
¹Sekukinumab 150 mg s.c. v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následovaný stejnou dávkou každý měsíc

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: C-reaktivní protein s vysokou citlivostí; BSL: výchozí hodnota; LS: Nejmenší čtverce

Nástup účinku sekukinumabu 150 mg ve studii PREVENT pro ASAS 40 u anti-TNF α -naivních pacientů (superiorní vůči placebo) se objevil již ve 3. týdnu. Procento ze všech anti-TNF α -naivních pacientů, kteří dosáhli odpovědi ASAS 40 v závislosti na čase je uvedeno na obrázku 3.

Obrázek 3 ASAS 40 odpovědi u anti-TNF α naivních pacientů ve studii PREVENT v průběhu času do 16. týdne



V 16. týdnu se u sekukinumabu 150 mg v porovnání s placebem objevilo u anti-TNF α -IR pacientů zlepšení ASAS 40 odpovědi.

Fyzické funkce a se zdravím související kvalita života:

Pacienti léčení sekukinumabem 150 mg vykazovali statisticky významná zlepšení fyzické funkce do 16. týdne ve srovnání s pacienty léčenými placebem, hodnocené podle BASFI (týden 16: -1,75 versus -1,01, $p < 0,05$). Pacienti léčení sekukinumabem zaznamenali významné zlepšení ve srovnání s pacienty na placebo do 16. týdne v kvalitě života související se zdravím hodnocené podle ASQoL (průměrná změna LS: 16. týden: -3,45 versus -1,84, $p < 0,05$) a SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS průměrná změna: týden 16: 5,71 versus 2,93, $p < 0,05$). Tato zlepšení přetrvávala až do 52. týdne.

Spinální mobilita:

Spinální mobilita byla hodnocena podle BASMI až do 16. týdne. Numericky větší zlepšení byla prokázána u pacientů léčených sekukinumabem v porovnání s pacienty na placebo ve 4., 8., 12. a 16. týdnu.

Inhibice zánětu při zobrazení magnetickou rezonancí (MRI):

Příznaky zánětu byly hodnoceny pomocí MRI na začátku a v 16. týdnu a byly vyjádřeny jako změna oproti základní hodnotě v Berlin SI-joint oedema skóre pro sakroiliakální klouby a ASspiMRI-a skóre a Berlin spine skóre pro páteř. U pacientů léčených sekukinumabem byla pozorována inhibice zánětlivých příznaků jak pro sakroiliakální klouby, tak i pro páteř. Průměrná změna oproti výchozím hodnotám v Berlin SI-joint oedema skóre byla -1,68 u pacientů léčených sekukinumabem 150 mg ($n=180$) oproti -0,39 u pacientů na placebo ($n=174$) ($p < 0,05$).

Pediatrická populace

Ložisková psoriáza u pediatrické populace

Bylo prokázáno, že sekukinumab zlepšuje známky a příznaky a kvalitu života u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou ve věku 6 let a starších (viz tabulky 15 a 17).

Těžká ložisková psoriáza

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem a etanerceptem kontrolované studii fáze III u dětských pacientů ve věku od 6 do <18 let s těžkou ložiskovou psoriázou, definovanou pomocí skóre PASI ≥ 20 , IGA mod 2011 skóre 4 a poměru BSA ≥ 10 %, kteří byli kandidáty na systémovou terapii. Přibližně 43 % pacientů mělo předchozí expozici fototerapii, 53 % konvenční systémové terapii, 3 % biologické léčbě a 9 % mělo souběžnou psoriatickou artritidu.

V pediatrické studii psoriázy 1 bylo hodnoceno 162 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání nízké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <50 kg nebo 150 mg pro tělesnou hmotnost ≥ 50 kg), vysoké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <25 kg, 150 mg pro tělesnou hmotnost mezi >25 kg a <50 kg nebo 300 mg pro tělesnou hmotnost >50 kg), nebo placebo v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 následované stejnou dávkou každé 4 týdny, nebo etanerceptem. Pacienti randomizovaní na etanercept dostávali 0,8 mg/kg týdně (až do maxima 50 mg). Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku při randomizaci je popsáno v tabulce 14.

Tabulka 14 Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku v pediatrické studii psoriázy 1

| Randomizační vrstvy | Popis | Sekukinumab nízká dávka n=40 | Sekukinumab vysoká dávka n=40 | Placebo n=41 | Etanercept n=41 | Celkem N=162 |
|---------------------|--------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------|-----------------|--------------|
| Věk | 6-<12 let | 8 | 9 | 10 | 10 | 37 |
| | ≥ 12 -<18 let | 32 | 31 | 31 | 31 | 125 |
| Hmotnost | <25 kg | 2 | 3 | 3 | 4 | 12 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 17 | 15 | 17 | 16 | 65 |
| | ≥ 50 kg | 21 | 22 | 21 | 21 | 85 |

Pacienti randomizovaní na placebo a bez odpovědi na léčbu ve 12. týdnu byli přeřazeni do skupiny s nízkou nebo vysokou dávkou sekukinumabu (dávkou podle skupiny tělesné hmotnosti) a dostávali studijní medikaci ve 12., 13., 14. a 15. týdnu, následovanou stejnými dávkami každé 4 týdny počínaje 16. týdnem. Ko-primárními cílovými parametry byly podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a odpovědi IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) ve 12. týdnu.

Během 12týdenního placebem kontrolovaného období byla účinnost jak nízké, tak vysoké dávky sekukinumabu srovnatelná pro ko-primární cílové parametry. Odhady poměru šancí ve prospěch obou dávek sekukinumabu byly statisticky významné pro odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 0 nebo 1.

Během 52 týdnů po první dávce byli všichni pacienti sledováni z hlediska účinnosti a bezpečnosti. Podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) vykazoval rozdíl mezi skupinou léčenou sekukinumabem a placebem při první návštěvě po zahájení léčby ve 4. týdnu, přičemž rozdíl se stal výraznějším ve 12. týdnu. Odpověď přetrvávala po celou dobu 52 týdnů (viz tabulka 15). V průběhu 52týdenního časového období také přetrvávalo zlepšení v počtu odpovědi PASI 50, 90, 100 a Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) skóre 0 nebo 1.

Kromě toho byl počet odpovědi PASI 75, IGA 0 nebo 1, PASI 90 ve 12. a 52. týdnu ve skupinách se sekukinumabem s nízkou i vysokou dávkou vyšší než u pacientů léčených etanerceptem (viz tabulka 15).

Po 12. týdnu byla účinnost jak nízké, tak vysoké dávky sekukinumabu srovnatelná, i když účinnost vysoké dávky byla vyšší u pacientů ≥ 50 kg. Bezpečnostní profily nízké dávky a vysoké dávky byly srovnatelné a konzistentní s bezpečnostním profilem u dospělých.

Tabulka 15 Přehled klinické odpovědi u těžké pediatrické psoriázy v týdnech 12 a 52 (pediatrická studie psoriázy 1)*

| Kritérium odpovědi | Srovnání odpovědi 'test' vs. 'kontrola' | 'test' | 'kontrola' | Odhad poměru šancí (95% CI) | p-hodnota |
|--|---|--------------|--------------|-----------------------------|-----------|
| | | n**/m (%) | n**/m (%) | | |
| Týden 12*** | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 32/40 (80,0) | 6/41 (14,6) | 25,78 (7,08; 114,66) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. Placebo | 31/40 (77,5) | 6/41 (14,6) | 22,65 (6,31; 98,93) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. Etanercept | 32/40 (80,0) | 26/41 (63,4) | 2,25 (0,73; 7,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. Etanercept | 31/40 (77,5) | 26/41 (63,4) | 1,92 (0,64; 6,07) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 28/40 (70,0) | 2/41 (4,9) | 51,77 (10,02; 538,64) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. Placebo | 24/40 (60,0) | 2/41 (4,9) | 32,52 (6,48; 329,52) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. Etanercept | 28/40 (70,0) | 14/41 (34,1) | 4,49 (1,60; 13,42) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. Etanercept | 24/40 (60,0) | 14/41 (34,1) | 2,86 (1,05; 8,13) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízká dávka vs. placebo | 29/40 (72,5) | 1/41 (2,4) | 133,67 (16,83; 6395,22) | <0,0001 |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. placebo | 27/40 (67,5) | 1/41 (2,4) | 102,86 (13,22; 4850,13) | <0,0001 |
| | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 12/41 (29,3) | 7,03 (2,34; 23,19) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 27/40 (67,5) | 12/41 (29,3) | 5,32 (1,82; 16,75) | |
| Týden 52 | | | | | |
| PASI 75 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,12 (0,91; 12,52) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 35/40 (87,5) | 28/41 (68,3) | 3,09 (0,90; 12,39) | |
| IGA 0/1 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 29/40 (72,5) | 23/41 (56,1) | 2,02 (0,73; 5,77) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 23/41 (56,1) | 2,26 (0,81; 6,62) | |
| PASI 90 | sekukinumab nízká dávka vs. etanercept | 30/40 (75,0) | 21/41 (51,2) | 2,85 (1,02; 8,38) | |
| | sekukinumab vysoká dávka vs. etanercept | 32/40 (80,0) | 21/41 (51,2) | 3,69 (1,27; 11,61) | |
| * u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace | | | | | |
| ** n je počet respondérů, m = počet vyhodnotitelných pacientů | | | | | |
| *** rozšířené okno pro návštěvu v 12. týdnu | | | | | |
| Poměr šancí, 95% interval spolehlivosti, a p-hodnota pochází z exaktního logistického regresního modelu s léčebnou skupinou, s kategoriemi tělesná hmotnost před léčbou a věk jako faktory | | | | | |

Vyšší podíl pediatrických pacientů léčených sekukinumabem uváděl zlepšení se zdravím související kvality života, měřeno pomocí skóre CDLQI 0 nebo 1 v porovnání s placebem ve 12. týdnu (nízká dávka 44,7 %, vysoká dávka 50 %, placebo 15 %). Během celého průběhu do a včetně týdne 52 byly obě skupiny s dávkou sekukinumabu numericky větší než skupina s etanerceptem (nízká dávka 60,6 %, vysoká dávka 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Středně těžká až těžká ložisková psoriáza

U sekukinumabu se předpokládala účinnost při léčbě pediatrických pacientů se středně těžkou ložiskovou psoriázou na základě prokázaného vztahu účinnosti a odpovědi na expozici u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou a podobnosti průběhu onemocnění, patofyziologie a účinku léčiva u dospělých a pediatrických pacientů při stejných úrovních expozice.

Kromě toho byla bezpečnost a účinnost sekukinumabu hodnocena v otevřené dvouramenné multicentrické studii fáze III s paralelní skupinou u dětských pacientů ve věku od 6 do <18 let se střední až těžkou ložiskovou psoriázou, definovanou skóre PASI ≥ 12 , skóre IGA mod 2011 ≥ 3 a poměr BSA >10 %, kteří byli kandidáty na systémovou terapii.

V pediatrické studii psoriázy 2 bylo hodnoceno 84 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání nízké dávky sekukinumabu (75 mg u tělesné hmotnosti <50 kg nebo 150 mg u tělesné hmotnosti ≥ 50 kg) nebo vysoké dávky sekukinumabu (75 mg pro tělesnou hmotnost <25 kg, 150 mg pro tělesnou hmotnost mezi >25 kg a <50 kg nebo 300 mg pro tělesnou hmotnost >50 kg) v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná stejnou dávkou každé 4 týdny. Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku při randomizaci je popsáno v tabulce 16.

Tabulka 16 Rozdělení pacientů podle hmotnosti a věku v pediatrické studii psoriázy 2

| Podskupiny | Popis | Sekukinumab Nízká dávka n=42 | Sekukinumab Vysoká dávka n=42 | Celkem N=84 |
|------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Věk | 6-<12 let | 17 | 16 | 33 |
| | ≥ 12 -<18 let | 25 | 26 | 51 |
| Hmotnost | <25 kg | 4 | 4 | 8 |
| | ≥ 25 -<50 kg | 13 | 12 | 25 |
| | ≥ 50 kg | 25 | 26 | 51 |

Ko-primárními cílovými parametry byly podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a odpovědi IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) ve 12. týdnu.

Účinnost nízké i vysoké dávky sekukinumabu byla srovnatelná a vykazovala statisticky významné zlepšení ve srovnání s anamnézou placebo pro ko-primární cílové parametry. Odhadovaná pozdější pravděpodobnost pozitivního léčebného účinku byla 100 %.

Účinnost byla u pacientů sledována po dobu 52 týdnů po prvním podání. Účinnost (definovaná jako odpověď PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ [0 nebo 1]) byla pozorována již při první návštěvě po základní návštěvě ve 2. týdnu a podíly pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ (0 nebo 1) vzrostly až do 24. týdne a byly udržovány až do 52. týdne. Zlepšení v PASI 90 a PASI 100 bylo také pozorováno ve 12. týdnu a zvýšeno až do 24. týdne a bylo udržováno do 52. týdne (viz tabulka 17).

Bezpečnostní profily nízké dávky a vysoké dávky byly srovnatelné a konzistentní s bezpečnostním profilem u dospělých.

Tabulka 17 Přehled klinické odpovědi u středně těžké až těžké pediatrické psoriázy v týdnech 12 a 52 (pediatrická studie psoriázy 2)*

| | Týden 12 | | Týden 52 | |
|---|-------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | Sekukinumab nízká dávka | Sekukinumab vysoká dávka | Sekukinumab nízká dávka | Sekukinumab vysoká dávka |
| Počet pacientů | 42 | 42 | 42 | 42 |
| Odpověď PASI 75 n (%) | 39 (92,9 %) | 39 (92,9 %) | 37 (88,1 %) | 38 (90,5 %) |
| Odpověď IGA mod 2011 „čistá“ nebo „téměř čistá“ n (%) | 33 (78,6 %) | 35 (83,3 %) | 36 (85,7 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpověď PASI 90 n (%) | 29 (69 %) | 32 (76,2 %) | 32 (76,2 %) | 35 (83,3 %) |
| Odpověď PASI 100 n (%) | 25 (59,5 %) | 23 (54,8 %) | 22 (52,4 %) | 29 (69,0 %) |

* u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace

Tyto výsledky u pediatrické populace se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou potvrdily výše uvedené prediktivní předpoklady na základě vztahu účinnosti a expozice u dospělých pacientů.

Ve skupině s nízkou dávkou dosáhlo 50 % a 70,7 % pacientů skóre CDLQI 0 nebo 1 ve 12. a 52. týdnu. Ve skupině s vysokou dávkou dosáhlo 61,9 % a 70,3 % skóre CDLQI 0 nebo 1 ve 12. a 52. týdnu.

Juvenilní idiopatická artritida (JIA)

Artritida související s entezitidou (ERA) a juvenilní psoriatická artritida (JPsA)

Bezpečnost a účinnost sekukinumabu byly hodnoceny u 86 pacientů ve 3 částech dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, událostmi řízené (event-driven), randomizované studie fáze III u pacientů ve věku od 2 do <18 let s aktivní ERA nebo JPsA, kteří byli diagnostikováni podle modifikovaných JIA klasifikačních kritérií Mezinárodní ligy asociací pro revmatologii (International League of Associations for Rheumatology, ILAR). Studie se skládala z otevřené fáze (část 1), ve které všichni pacienti dostávali sekukinumab do 12. týdne. Pacienti, kteří ve 12. týdnu dosáhli odpovědi JIA ACR30, vstoupili do dvojitě zaslepené fáze (část 2), kde byli randomizováni v poměru 1:1, aby pokračovali v léčbě sekukinumabem nebo byli převedeni na placebo (randomizované vysazení) do 104. týdne nebo do výskytu příznaků vzplanutí. Pacienti se vzplanutím onemocnění vstoupili do otevřené studie, ve které byli léčeni sekukinumabem do 104. týdne (část 3).

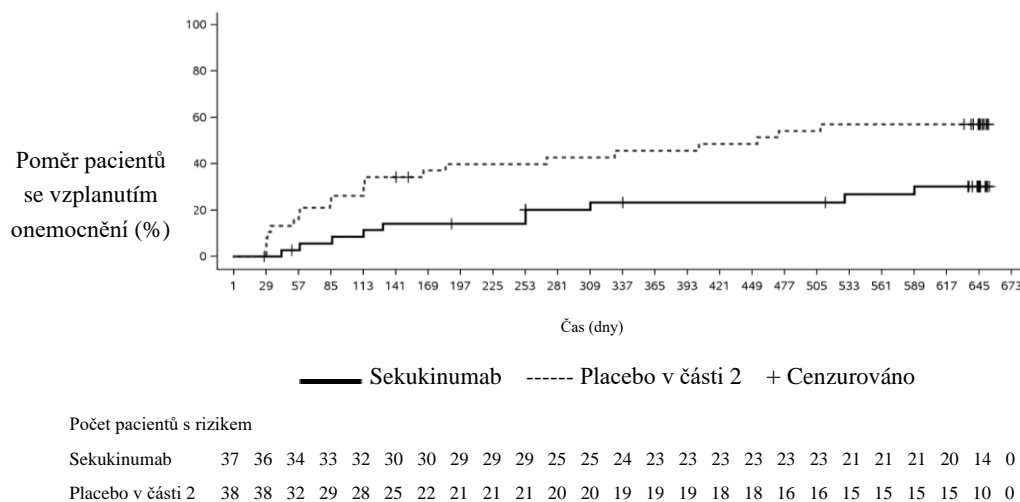
Při zařazení do studie měli pacienti s JIA v 60,5 % podtyp ERA a 39,5 % podtyp JPsA a vykazovali nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na ≥ 1 chorobu modifikující antirevmatika (DMARD) a ≥ 1 nesteroidní antiflogistika (NSAID). Při zahájení studie bylo hlášeno užívání MTX u 65,1 % pacientů; (63,5 % [33/52] pacientů s ERA a 67,6 % [23/34] pacientů s JPsA). Dvanáct z 52 pacientů s ERA současně užívalo sulfasalazin (23,1 %). Pacienti s tělesnou hmotností <50 kg (n=30) při zahájení studie dostávali dávku 75 mg a pacienti s tělesnou hmotností ≥ 50 kg (n=56) dostávali dávku 150 mg. Věkové rozmezí při zahájení studie bylo od 2 do 17 let, 3 pacienti byli ve věku 2 až <6 let, 22 pacientů ve věku 6 až <12 let a 61 pacientů ve věku 12 až <18 let. Skóre JADAS-27 bylo při zahájení studie 15,1 (SD: 7,1).

Primárním cílovým parametrem byla doba do vzplanutí onemocnění ve fázi randomizovaného vysazení (část 2). Vzplanutí onemocnění bylo definováno jako $\geq 30\%$ zhoršení odpovědi JIA ACR u alespoň tří ze šesti kritérií a $\geq 30\%$ zlepšení odpovědi JIA ACR u ne více jak jednoho ze šesti kritérií a minimálně dvou aktivních kloubů.

Na konci části 1 dosáhlo 75 pacientů z 86 (87,2 %) odpovědi JIA ACR30 a vstoupilo do části 2.

Ve studii byl splněn primární cíl, protože bylo prokázáno statisticky významné prodloužení doby do vzplanutí onemocnění u pacientů léčených v části 2 sekukinumabem ve srovnání s placebem. U pacientů léčených v části 2 sekukinumabem bylo riziko vzplanutí sníženo o 72 % ve srovnání s pacienty, kterým bylo podáváno placebo (poměr rizika = 0,28; 95% CI: 0,13 až 0,63, $p < 0,001$) (obrázek 4 a tabulka 18). Během části 2 došlo ke vzplanutí onemocnění celkem u 21 pacientů ve skupině s placebem (11 JPsA a 10 ERA) ve srovnání s 10 pacienty ve skupině se sekukinumabem (4 JPsA a 6 ERA).

Obrázek 4 Doba do vzplanutí onemocnění v části 2 podle metody Kaplan-Meiera

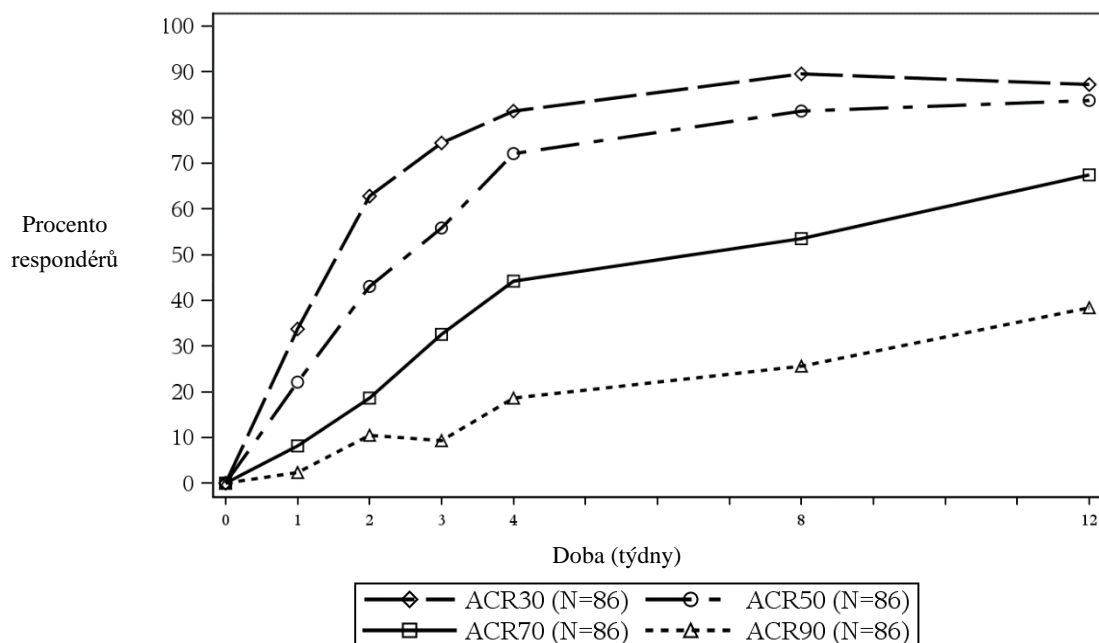


Tabulka 18 Analýza doby přežívání do vzplanutí onemocnění v části 2

| | Sekukinumab (n=37) | Placebo v části 2 (n=38) |
|--|------------------------------|------------------------------------|
| počet případů vzplanutí na konci části 2, n (%) | 10 (27,0) | 21 (55,3) |
| Kaplanova-Meierova metoda: | | |
| medián ve dnech (95% CI) | NC (NC, NC) | 453,0 (114,0; NC) |
| poměr bez vzplanutí v 6. měsíci (95% CI) | 85,8 (69,2; 93,8) | 60,1 (42,7; 73,7) |
| poměr bez vzplanutí ve 12. měsíci (95% CI) | 76,7 (58,7; 87,6) | 54,3 (37,1; 68,7) |
| poměr bez vzplanutí v 18. měsíci (95% CI) | 73,2 (54,6; 85,1) | 42,9 (26,7; 58,1) |
| poměr rizik k placebu: odhad (95% CI) | 0,28 (0,13; 0,63) | |
| p-hodnota ze stratifikovaného log-rank testu | <0,001** | |
| Analýza byla provedena u všech randomizovaných pacientů, kteří v části 2 dostali alespoň jednu dávku studijní medikace. Sekukinumab: všichni pacienti, kteří nedostali žádné placebo. Placebo v části 2: všichni pacienti, kteří v části 2 užívali placebo a v další části/dalších částech užívali sekukinumab. NC = nelze spočítat. ** = Statisticky významná hodnota pro jednostrannou hladinu významnosti 0,025. | | |

V otevřené části 1 dostávali všichni pacienti sekukinumab do 12. týdne. Ve 12. týdnu dosáhlo 83,7 % dětí odpovědi JIA ACR50; 67,4 % odpovědi JIA ACR70 a 38,4 % odpovědi JIA ACR90 (obrázek 5). Nástup účinku sekukinumabu nastal již v 1. týdnu. Ve 12. týdnu bylo skóre JADAS-27 4,64 (SD:4,73) a průměrné snížení od výchozí hodnoty JADAS-27 bylo -10,487 (SD:7,23).

Obrázek 5 Odpověď JIA ACR30/50/70/90 u subjektů v části 1 do 12. týdne*



* u chybějících hodnot non-respondérů byla použita imputace

Údaje pro věkovou skupinu od 2 do <6 let jsou neprůkazné vzhledem k malému počtu pacientů mladších 6 let zahrnutých do studie.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Cosentyx u chronické idiopatické artritidy u dětských pacientů do 2 let. (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Většina farmakokinetických vlastností u pacientů s ložiskovou psoriázou, psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou byla podobná.

Absorpce

Po jednorázové podkožní dávce 300 mg ve formě roztoku u zdravých dobrovolníků dosáhl sekukinumab nejvyšší sérové koncentrace $43,2 \pm 10,4$ $\mu\text{g/ml}$ mezi 2 a 14 dny po podání dávky.

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy sekukinumab po jednorázové subkutánní dávce buď 150 mg nebo 300 mg u pacientů s ložiskovou psoriázou dosáhl nejvyšší sérové koncentrace $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ a $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$ mezi 5 a 6 dny od podání dávky.

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy byl po počátečním týdenním dávkování během prvního měsíce čas potřebný k dosažení maximální koncentrace mezi 31 a 34 dny.

Podle simulovaných údajů byla nejvyšší koncentrace v rovnovážném stavu ($C_{\text{max,ss}}$) po subkutánním podání dávky 150 mg nebo 300 mg $27,6$ $\mu\text{g/ml}$ a $55,2$ $\mu\text{g/ml}$. Populační farmakokinetická analýza naznačuje, že rovnovážného stavu je dosaženo po 20 týdnech při měsíčním dávkovacím režimu.

V porovnání s expozicí po jednorázovém podání ukázala populační farmakokinetická analýza, že pacienti vykazovali 2násobné zvýšení nejvyšší sérové koncentrace a plochy pod křivkou (AUC) po opakovaném měsíčním podávání během udržovacího režimu.

Populační farmakokinetická analýza ukázala že sekukinumab byl u pacientů s ložiskovou psoriázou absorbován s průměrnou absolutní biologickou dostupností 73 %. Napříč studii byla vypočítaná absolutní biologická dostupnost v rozmezí 60 až 77 %.

Biologická dostupnost sekukinumabu u pacientů s PsA byla podle populačního farmakokinetického modelu 85 %.

Po subkutánním podání sekukinumabu 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 a následně 300 mg každé 2 týdny byla průměrná minimální koncentrace \pm SD v ustáleném stavu v týdnu 16 přibližně $55,1 \pm 26,7$ μ g/ml v HS studii 1 a $58,1 \pm 30,1$ μ g/ml v HS studii 2.

Distribuce

Průměrný distribuční objem během terminální fáze (V_z) po jednorázovém intravenózním podání kolísal u pacientů s ložiskovou psoriázou v rozmezí od 7,10 do 8,60 litrů, což naznačuje, že sekukinumab se omezeně distribuuje do periferních kompartmentů.

Biotransformace

Největší část IgG eliminace probíhá prostřednictvím intracelulárního katabolismu, následovaného fluidní fází nebo receptory zprostředkované endocytózy.

Eliminace

Průměrná systémová clearance (CL) po jednorázovém intravenózním podání kolísala u pacientů s ložiskovou psoriázou od 0,13 do 0,36 l/den. V populační farmakokinetické analýze byla průměrná systémová clearance (CL) u pacientů s ložiskovou psoriázou 0,19 l/den. CL nebyla ovlivněna pohlavím. Clearance byla závislá na dávce a čase.

Průměrný eliminační poločas zjištěný v populační farmakokinetické analýze byl u pacientů s ložiskovou psoriázou 27 dní, a kolísal od 18 do 46 dní napříč psoriatickými studii s intravenózním podáním.

V populační farmakokinetické analýze byl průměrný systémový CL po subkutánním podání 300 mg v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4 a následně 300 mg každé 2 týdny pacientům s hidradenitidou 0,26 l/den.

Průměrný eliminační poločas odhadnutý z populační farmakokinetické analýzy byl 23 dní u pacientů s hidradenitidou.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika sekukinumabu u pacientů s ložiskovou psoriázou po jednotlivé a opakovaných dávkách byla stanovena v četných studiích s intravenózně podanými dávkami v rozmezí od 1x 0,3 mg/kg do 3x 10 mg/kg a subkutánními dávkami v rozmezí od 1x 25 mg až opakovanými dávkami 300 mg. Expozice ve všech dávkovacích režimech odpovídala dávce.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Na základě populační farmakokinetické analýzy s omezeným počtem starších pacientů (n=71 pro věk \geq 65 let a n=7 pro věk \geq 75 let) byla clearance u starších pacientů a pacientů mladších 65 let věku podobná.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou k dispozici farmakokinetická data. Předpokládá se, že renální eliminace nedotčeného sekukinumabu, IgG monoklonální protilátky bude nízká a nevýznamná. IgG jsou většinou katabolizovány a neočekává se, že by porucha funkce jater ovlivnila clearance sekukinumabu.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

S rostoucí tělesnou hmotností rostou clearance sekukinumabu a jeho distribuční objem.

Pediatrická populace

Ložisková psoriáza

V souboru dvou pediatrických studií byl pacientům se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (ve věku od 6 do 18 let) podán sekukinumab v doporučeném dávkovacím režimu pro děti.

Ve 24. týdnu měli pacienti s hmotností ≥ 25 a < 50 kg průměrnou minimální koncentraci \pm SD v ustáleném stavu $19,8 \pm 6,96$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=24$) po podání 75 mg sekukinumabu a u pacientů s hmotností ≥ 50 kg byla průměrná minimální koncentrace \pm SD $27,3 \pm 10,1$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=36$) po podání 150 mg sekukinumabu. Průměrná minimální koncentrace v ustáleném stavu \pm SD u pacientů s hmotností < 25 kg ($n=8$) byla ve 24. týdnu $32,6 \pm 10,8$ $\mu\text{g/ml}$ po podání dávky 75 mg.

Juvenilní idiopatická artritida

Pacientům s ERA a JPsA (ve věku od 2 do méně než 18 let) byl v pediatrické studii podáván sekukinumab v doporučeném pediatrickém dávkovacím režimu. Ve 24. týdnu měli pacienti s tělesnou hmotností < 50 kg průměrnou nejnížší \pm SD koncentraci v ustáleném stavu $25,2 \pm 5,45$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=10$), hodnota u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 50 kg byla $27,9 \pm 9,57$ $\mu\text{g/ml}$ ($n=19$).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční toxicity, nebo tkáňových testů zkřížené reaktivity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka (dospělí nebo pediatrickí pacienti).

Studie na zvířatech k posouzení karcinogenního potenciálu sekukinumabu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po rekonstituci

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě, pokud způsob rekonstituce nevyloučí riziko mikrobiální kontaminace.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Cosentyx je dodáván v injekční lahvičce z bezbarvého skla s gumovou zátkou šedé barvy a hliníkovou pertlí s bílou odlamovací částí.

Injekční lahvička obsahuje secukinumabum 150 mg.

Přípravek Cosentyx je dostupný v balení obsahujícím jednu injekční lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Jednorázová injekční lahvička obsahující 150 mg sekukinumabu pro rekonstituci vodou pro injekci. Připravený roztok musí být čirý a bezbarvý až mírně nažloutlý. Nepoužívejte, pokud se lyofilizovaný prášek zcela nerozpustí nebo pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Rekonstituce

Přípravek Cosentyx 150 mg prášek pro injekční roztok musí připravit zdravotnický pracovník.

Příprava roztoku pro subkutánní injekci musí proběhnout bez přerušování a musí být zajištěno použití aseptické techniky. Doba přípravy od propíchnutí zátky do konce rekonstituce trvá v průměru 20 minut a neměla by přesáhnout 90 minut.

1. Umístěte lékovku s práškem do prostředí s pokojovou teplotou a zajistěte, že voda pro injekci je rovněž v prostředí s pokojovou teplotou.
2. Natáhněte do kalibrované 1 ml jednorázové injekční stříkačky o něco více než 1,0 ml sterilní vody pro injekci a upravte objem na 1,0 ml.
3. Sejměte z lahvičky kryt z plastické hmoty.
4. Zasuňte jehlu do lékovky obsahující prášek středem gumové zátky a rekonstitujte prášek pomalou injekcí sterilní vody pro injekci do lékovky. Proud sterilní vody pro injekci musí směřovat na prášek.
5. Nakloňte lékovku pod úhlem přibližně 45° a jemně jí rotujte mezi konečky prstů po dobu přibližně 1 minuty. Lékovkou netřeste ani ji neotáčejte.
6. Ponechte lékovku stát při pokojové teplotě nejméně 10 minut, aby došlo k rozpuštění. Roztok přitom může pění.
7. Nakloňte lékovku pod úhlem přibližně 45° a jemně jí rotujte mezi konečky prstů po dobu přibližně 1 minuty. Lékovkou netřeste ani ji neotáčejte.
8. Ponechte lékovku v klidu stát při pokojové teplotě nejméně 5 minut. Vzniklý roztok musí být čirý. Jeho barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé. Nepoužívejte, pokud se lyofilizovaný prášek zcela nerozpustí nebo pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.
9. Připravte požadované množství lékovek (2 lékovky pro dávku 300 mg).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Použití u pediatrické populace

U pediatrických pacientů, kteří dostávají dávku 75 mg z injekční lahvičky na jedno použití obsahující 150 mg sekukinumabu k rekonstituci sterilní vodou pro injekci, se odebere o něco více než 0,5 ml rekonstituovaného roztoku pro subkutánní injekci a zbytek roztoku musí být okamžitě zlikvidován. Podrobné pokyny k použití jsou uvedeny v příbalové informaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/14/980/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. ledna 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 3. září 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Prášek pro injekční roztok

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

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

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce / Injekční roztok v předplněném peru

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA JEDNOTKOVÉHO BALENÍ – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 75 mg v 0,5 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/012

Balení obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOX) – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 75 mg v 0,5 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 3 (3x1) předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
K jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/013

Vícečetné balení obsahující 3 (3x1) předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU) – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 75 mg v 0,5 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/013

Vícečetné balení obsahující 3 (3x1) předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR PŘEDPLNĚNÉ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Cosentyx 75 mg injekce
secukinumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA JEDNOTKOVÉHO BALENÍ – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

2 předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/002

Balení obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku

EU/1/14/980/003

Balení obsahující 2 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOX) – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 6 (3x2) předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
K jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/006

Vícečetné balení obsahující 6 (3x2) předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU) – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/006

Vícečetné balení obsahující 6 (3x2) předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR PŘEDPLNĚNÉ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Cosentyx 150 mg injekce
secukinumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA JEDNOTKOVÉHO BALENÍ – předplněné pero

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero SensoReady

2 předplněná pera SensoReady

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/004

Balení obsahující 1 předplněné pero

EU/1/14/980/005

Balení obsahující 2 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOX) – předplněné pero

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 6 (3x2) předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/007

Vícečetné balení obsahující 6 (3x2) předplněných per

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOX) – předplněné pero

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/007

Vícečetné balení obsahující 6 (3x2) předplněných per

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru
secukinumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

Pero SensoReady

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA JEDNOTKOVÉHO BALENÍ – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/008

Balení obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOX) – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
K jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/E14/980/009

Vícečetné balení obsahující 3 (3 x1) předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU) – předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/009

Vícečetné balení obsahující 3 (3x1) předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR PŘEDPLNĚNÉ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
secukinumabum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Cosentyx 300 mg injekce
secukinumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA JEDNOTKOVÉHO BALENÍ – předplněné pero

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero UnoReady

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/010

Balení obsahující 1 předplněné pero

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOX) – předplněné pero

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 3 (3 balení po 1) předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/011

Vícečetné balení obsahující 3 (3 x 1) předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOX) – předplněné pero

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80, vodu pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

K jednorázovému použití.

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/011

Vícečetné balení obsahující 3 (3 x 1) předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cosentyx 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Cosentyx 300 mg injekce
secukinumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

Pero UnoReady

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA - lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cosentyx 150 mg prášek pro injekční roztok
secukinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna lahvička obsahuje secukinumabum 150 mg. Po rekonstituci 1 ml roztoku obsahuje secukinumabum 150 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Též obsahuje: sacharosu, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok

1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/980/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Cosentyx 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Cosentyx 150 mg prášek pro injekční roztok
secukinumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

secukinumabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete Vy (nebo Vaše dítě) tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám (nebo Vašemu dítěti). Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy (nebo Vaše dítě).
- Pokud se u Vás (nebo u Vašeho dítěte) vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vy (nebo Vaše dítě) přípravek Cosentyx používat
3. Jak se přípravek Cosentyx používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá

Přípravek Cosentyx obsahuje léčivou látku sekukinumab. Sekukinumab je monoklonální protilátka, která patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tyto léky neutralizují účinky bílkoviny nazývané IL-17A, která je přítomna ve zvýšeném množství u chorob jako je psoriáza, psoriatická artritida a axiální spondylartritida.

Přípravek Cosentyx je určen k léčbě následujících zánětlivých chorob:

- Pediatrická ložisková psoriáza
- Juvenilní idiopatická artritida zahrnující artritidu související s entezitidou a juvenilní psoriatickou artritidu

Pediatrická ložisková psoriáza

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě kožních projevů nazývaných ložisková psoriáza, která je příčinou zánětu postihujícího pokožku. Přípravek Cosentyx redukuje zánět a další příznaky choroby. Přípravek Cosentyx se používá u dospívajících a dětí (od 6 let) se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Používání přípravku Cosentyx u ložiskové psoriázy Vám (nebo Vašemu dítěti) pomůže tím, že vede ke zlepšení postižení pokožky a redukcii příznaků jako odlupování pokožky, svědění a bolest.

Juvenilní idiopatická artritida zahrnující artritidu související s entezitidou a juvenilní psoriatickou artritidu

Přípravek Cosentyx se používá u pacientů (od 6 let) k léčbě forem juvenilní idiopatické artritidy nazývaných artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida. Tyto formy juvenilní idiopatické artritidy jsou zánětlivá onemocnění postihující klouby a místa, kde se šlachy spojují s kostí.

Používání přípravku Cosentyx u artritidy související s entezitidou a juvenilní psoriatické artritidy Vám (nebo Vašemu dítěti) pomůže tím, že vede k redukcii příznaků onemocnění a zlepšení Vašich (nebo Vašeho dítěte) tělesných funkcí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vy (nebo Vaše dítě) přípravek Cosentyx používat

Nepoužívejte přípravek Cosentyx:

- **jestliže jste Vy (nebo Vaše dítě) alergický(á)** na sekukinumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
Pokud se domníváte, že můžete být Vy (nebo Vaše dítě) alergický(á), poraďte se před použitím přípravku Cosentyx s lékařem.
- **Jestliže trpíte Vy (nebo Vaše dítě) aktivní infekcí**, kterou Váš lékař považuje za důležitou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Cosentyx se poraďte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- pokud trpíte Vy (nebo Vaše dítě) v současnosti infekcí.
- pokud trpíte Vy (nebo Vaše dítě) dlouhodobou nebo opakovaně se vyskytující infekcí.
- pokud máte Vy (nebo Vaše dítě) tuberkulózu.
- pokud jste někdy měl(a) Vy (nebo Vaše dítě) alergickou reakci na latex.
- pokud máte Vy (nebo Vaše dítě) zánětlivou chorobu postihující střeva nazývanou Crohnova choroba.
- pokud máte Vy (nebo Vaše dítě) zánět tlustého střeva nazývaný ulcerózní kolitida.
- pokud jste byl(a) Vy (nebo Vaše dítě) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování během léčby přípravkem Cosentyx.
- pokud se podrobujete Vy (nebo Vaše dítě) jiné léčbě psoriázy, jako jsou imunosupresiva nebo fototerapie ultrafialovým světlem (UV).

Zánětlivá onemocnění střev (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás (nebo Vašeho dítěte) objeví břišní křeče a bolest břicha, průjem, úbytek hmotnosti, krev ve stolici nebo jiné příznaky střevních potíží.

Sledování infekcí a alergických reakcí

Přípravek Cosentyx může případně vyvolat závažné nežádoucí účinky, včetně infekcí a alergických reakcí. Pokud používáte Vy (nebo Vaše dítě) přípravek Cosentyx, musíte sledovat příznaky těchto stavů.

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte Vy (nebo Vaše dítě) jakékoli známky naznačující možnou závažnou infekci nebo alergickou reakci. Tyto známky jsou uvedeny v bodě "Závažné nežádoucí účinky".

Děti a dospívající

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s ložiskovou psoriázou, protože v této věkové skupině nebyl studován.

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s juvenilní idiopatickou artritidou (artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida).

Přípravek Cosentyx není u dětí a dospívajících (do 18 let) určen k podání v dalších indikacích (u dalších onemocnění), protože v těchto případech nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Cosentyx

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- o všech lécích, které používáte Vy (nebo Vaše dítě), které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.
- že jste byl(a) Vy (nebo Vaše dítě) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování. Při používání přípravku Cosentyx Vám (nebo Vašemu dítěti) nesmí být podán určitý typ očkovací látky (živé vakcíny).

Těhotenství, kojení a plodnost

- Doporučuje se vyhnout se užívání přípravku Cosentyx během těhotenství. Účinky tohoto přípravku na těhotné ženy nejsou známy. Pokud jste Vy (nebo Vaše dítě) ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se zabránit otěhotnění a během léčby přípravkem Cosentyx a po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky přípravku Cosentyx musíte užívat vhodnou antikoncepci. Poradte se s lékařem, pokud jste Vy (nebo Vaše dítě) těhotná, můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.
- Poradte se s lékařem, pokud Vy (nebo Vaše dítě) kojíte nebo plánujete kojit. Společně s lékařem rozhodnete, zda budete Vy (nebo Vaše dítě) kojit nebo používat přípravek Cosentyx. Nemůžete (nebo Vaše dítě) dělat obojí. Po použití přípravku Cosentyx nesmíte Vy (nebo Vaše dítě) kojit po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Cosentyx ovlivňoval Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Cosentyx používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů Vašeho lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Cosentyx se podává injekcí pod kůži (což je známo jako podkožní injekce). Společně s Vaším lékařem se musíte rozhodnout, zda si důkladným proškolení budete přípravek Cosentyx injikovat sám (sama), nebo Vám injekci podá opatrovník.

Je důležité, nesazít se o injekci, dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Podrobný návod, jak injikovat přípravek Cosentyx, naleznete v “Instrukci pro použití přípravku Cosentyx 75 mg v předplněné injekční stříkačce” na konci této příbalové informace.

Instrukce pro použití lze také nalézt prostřednictvím následujícího QR kódu a webové stránky:

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

Jaké množství přípravku Cosentyx se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Cosentyx potřebujete Vy (nebo Vaše dítě) a jak dlouho.

Dětská ložisková psoriáza (děti ve věku od 6 let)

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 25 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost od 25 kg do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.
Lékař může zvýšit dávku na 300 mg.
- Jedna dávka 75 mg se **podává v jedné injekci obsahující 75 mg**. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávek 150 mg a 300 mg.

Po podání první dávky budete Vy (nebo Vaše dítě) dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Juvenilní idiopatická artritida (artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida)

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.
- Jedna dávka **75 mg se podává v jedné injekci obsahující 75 mg**. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 150 mg.

Po podání první dávky budete Vy (nebo Vaše dítě) dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Přípravek Cosentyx je určen k dlouhodobému podávání. Lékař bude pravidelně kontrolovat Váš stav (nebo stav Vašeho dítěte), aby zjistil, zda má léčba požadovaný účinek.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a)

Pokud jste Vy (nebo Vaše dítě) použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a) nebo pokud byla dávka podána dříve než lékař předepsal, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Cosentyx

Pokud jste si zapomněl podat dávku přípravku Cosentyx, injikujte další dávku co nejdříve poté, co si vzpomenete Vy (nebo Vaše dítě). Následně se poraďte s lékařem, kdy máte injikovat následující dávku.

Jestliže jste Vy (nebo Vaše dítě) přestal(a) používat přípravek Cosentyx

Přestat používat přípravek Cosentyx není nebezpečné. Nicméně, pokud přestanete, příznaky psoriázy se Vám (nebo Vašemu dítěti) mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte Vy (nebo Vaše dítě) jakékoli následující nežádoucí účinky.

Možné závažné infekce – známky mohou zahrnovat:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dýchavičnosti, přetrvávající kašel
- teplota, rudá a bolestivá pokožka, nebo bolestivá vyrážka s puchýři
- pocit pálení při močení.

Závažná alergická reakce - známky mohou zahrnovat:

- obtížné dýchání nebo polykání
- nízký krevní tlak, který může působit závrať nebo omámení
- otok tváře, rtů, jazyka nebo hrdla
- silné svědění pokožky s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými hrbolky.

Váš lékař rozhodne, zda a kdy můžete Vy (nebo Vaše dítě) pokračovat v léčbě.

Jiné nežádoucí účinky

Většina následujících nežádoucích účinků je mírná až středně závažná. Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků stane závažným, sdělte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- infekce horních cest dýchacích s příznaky jako bolest v krku a ucpaný nos (zánět nosohltanu, rýma)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- opar (na rtech)
- průjem
- rýma
- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- únava

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- ústní povlak (kvasinková infekce-ústní kandidóza)
- známky nízké hladiny bílých krvinek, jako jsou horečka, bolest v krku nebo vředy v ústech z důvodu infekce (neutropenie)
- infekce vnějšího ucha (zánět zvukovodu)
- výtok z očí se svěděním, zarudnutím a otokem (zánět spojivek)
- svědivá vyrážka (kopřivka)
- infekce dolních cest dýchacích
- křeče a bolest břicha, průjem, pokles tělesné hmotnosti nebo krev ve stolici (známky střevních potíží)
- malé svědivé puchýřky na dlaních, chodidlech a po stranách prstů na rukou a nohou (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plíseň nohou)

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

- závažná alergická reakce s šokem (anafylaktická reakce)
- zarudnutí a olupování kůže na velkých plochách těla, které může být svědivé a bolestivé (exfoliativní dermatitida)
- zánět malých krevních cév, který může vést ke krevní vyrážce s červenými nebo nachovými pupínky (vaskulitida)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- plísňové infekce kůže a sliznic (včetně kandidózy jícnu)
- bolestivé puchýře a kožní vředy (pyoderma gangraenosum)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás (nebo u Vašeho dítěte) vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek:

- po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici nebo na štítku injekční stříkačky po „EXP“.
- pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Uchovávejte injekční stříkačku uzavřenou v krabici, aby byla chráněna před světlem. Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem. Netřeptejte.

V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C.

Tento přípravek je určen k jednorázovému použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cosentyx obsahuje

- Léčivou látkou je secukinumabum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 75 mg.
- Dalšími složkami jsou dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Cosentyx vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Cosentyx injekční roztok je čirá tekutina. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé.

Přípravek Cosentyx 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 1 předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetném balení obsahujícím 3 (3x1) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

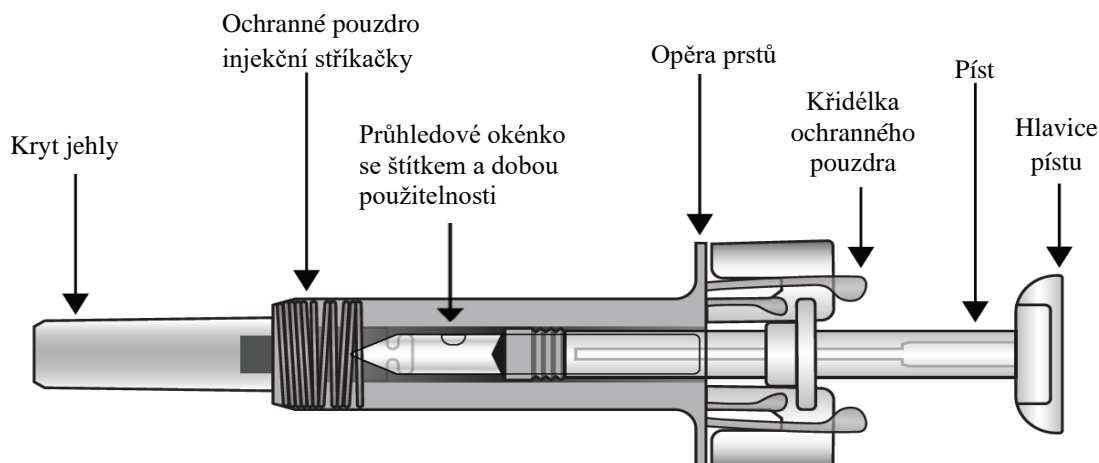
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukce pro použití přípravku Cosentyx 75 mg v předplněné injekční stříkačce

Přečtěte si VŠECHNY následující instrukce před podáním injekce. Je důležité, nesnažit se o injekci sám (sama) nebo opatrovaná osoba, dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem. Krabička obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku přípravku Cosentyx 75 mg individuálně zapečetěnou v plastovém blistru.

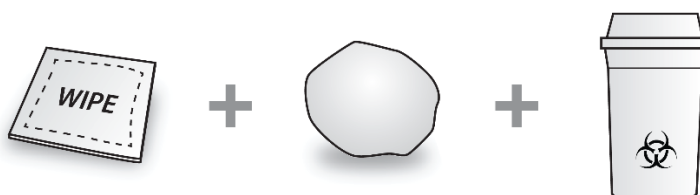
Vaše předplněná injekční stříkačka přípravku Cosentyx 75 mg



Po podání injekce se aktivuje ochranné pouzdro a skryje injekční jehlu. To pomáhá chránit zdravotnické pracovníky, pacienty samostatně si injikující lékařem předepsané přípravky a osoby asistující při samopodání pacientů před náhodným zraněním jehlou.

Co dále potřebujete pro injekci:

- Alkoholový polštářek.
- Smotek vaty nebo gázy.
- Nádobu na ostré předměty.



Důležité bezpečnostní informace

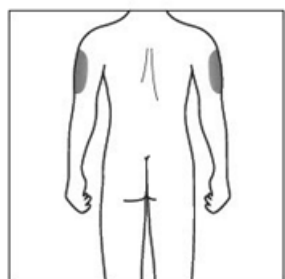
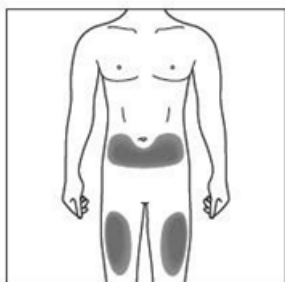
Upozornění: Uchovávejte injekční stříkačky mimo dohled a dosah dětí.

1. Kryt jehly může obsahovat suchou gumu (latex), nesmí s ním zacházet osoby citlivé na tuto látku.
2. Neotevírejte zapečetěný vnější obal, dokud nejste připraveni tento přípravek použít.
3. Nepoužívejte tento přípravek, pokud je poškozena pečeť na vnějším obalu nebo na blistru, protože použití nemusí být pro Vás bezpečné.
4. Nepoužívejte, jestliže injekční stříkačka upadla na tvrdý povrch nebo pokud upadla po sejmutí krytu jehly.
5. Nikdy nenechávejte volně ležet injekční stříkačku tam, kde by ji někdo mohl poškodit.
6. Netřeste injekční stříkačkou.
7. Nedotýkejte se křidélek ochranného pouzdra injekční stříkačky před použitím. Při doteku by se mohla ochrana aktivovat předčasně.
8. Nesnímejte kryt jehly dříve než těsně před injekcí.
9. Injekční stříkačka nesmí být opakovaně použita. Odložte použitou injekční stříkačku bezprostředně po použití do schránky na ostré předměty.

Uchovávání předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 75 mg

1. Uchovávejte tento přípravek v zapečetěné krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C až 8 °C. **CHRAŇTE PŘED MRAZEM.**
2. Pamatujte na vyjmutí injekční stříkačky z chladničky, aby dosáhla pokojové teploty před její přípravou k injekci (15-30 minut).
3. Nepoužívejte injekční stříkačku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici nebo štítku injekční stříkačky za „EXP“. Pokud uplynula doba použitelnosti, vraťte celé balení do lékárny.

Místa injekce



Místo injekce je místo na těle, na němž hodláte použít injekční stříkačku.

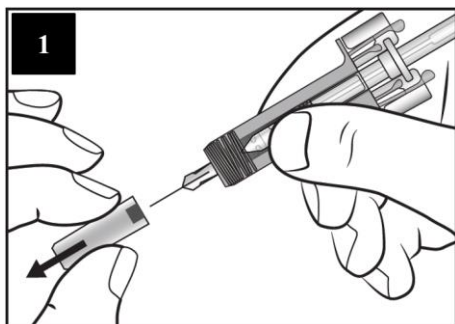
- Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete též použít podbříšek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku.
- Při samopodávání injekce zvolte vždy jiné místo injekce.
- Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá, odlupuje se nebo je tvrdá.

Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou. Pokud podává injekci opatrovník, lze též použít vnější stranu paží.

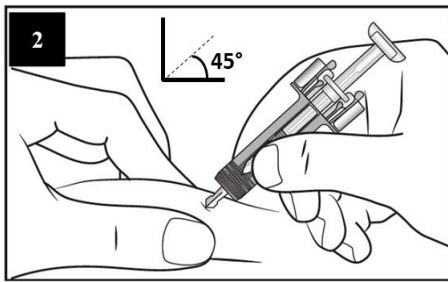
Příprava použití předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 75 mg

1. Vyjměte krabíčku s injekční stříkačkou z chladničky a ponechte ji **neotevřenou** 15-30 minut, aby se ohřála na pokojovou teplotu.
2. Když jste připraven(a) použít injekční stříkačku, umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.
3. Očistěte místo injekce alkoholovým tampónem.
4. Vyjměte injekční stříkačku z krabíčky a z blistru přidržením ochranného těla stříkačky.
5. Prohlédněte injekční stříkačku. Tekutina musí být čirá. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé. Můžete vidět malé bublinky vzduchu, což je normální. **NEPOUŽÍVEJTE**, pokud tekutina obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalená nebo zřetelně hnědá. **NEPOUŽÍVEJTE**, pokud je pečeť injekční stříkačky porušena. Ve všech těchto případech vraťte celé balení do lékárny.

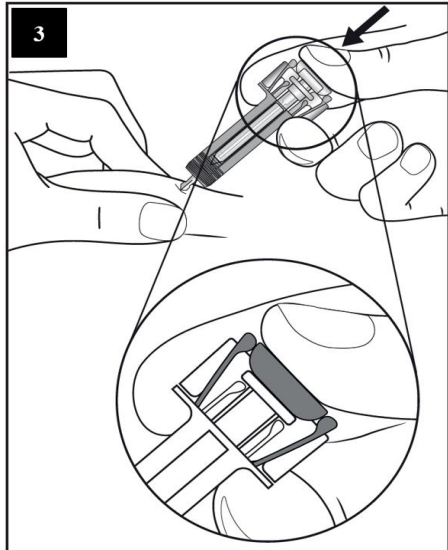
Jak použít předplněnou injekční stříkačku přípravku Cosentyx 75 mg



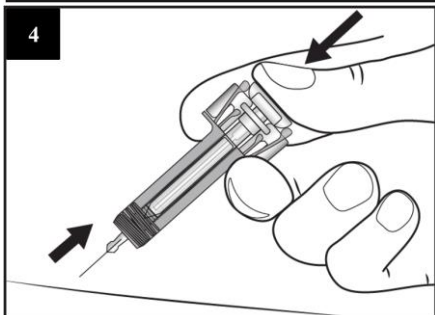
Z injekční stříkačky sejměte kryt jehly přidržením ochranného těla stříkačky. Kryt jehly odhod'te do odpadu. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.



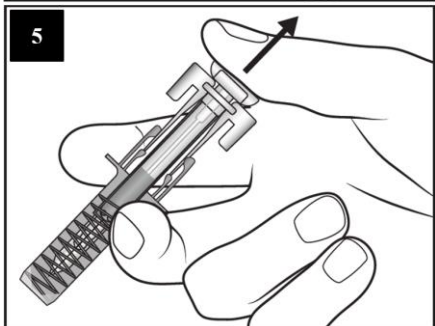
Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a vsuňte jehlu podle obrázku. Zatlačte úplně jehlu, v úhlu přibližně 45 stupňů, aby bylo zajištěno podání celé dávky.



Držte injekční stříkačku podle obrázku. **Pomalu** tiskněte píst **na doraz**, takže je hlava pístu zcela mezi křídélky ochranného pouzdra. Držte píst plně stisknutý v dolní poloze, současně držte injekční stříkačku na místě po dobu 5 vteřin.



Držte píst plně stisknutý, zatímco opatrně zvedáte jehlu z místa injekce.



Pomalu uvolněte píst a umožněte, aby ochranné pouzdro zakrylo odkrytou jehlu.

Na místě injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo injekce přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 10 vteřin. Místa injekce se nedotýkejte. Pokud je to zapotřebí, můžete místo injekce překrýt malou adhezivní náplastí.

Instrukce k odstranění



Odložte použitou injekční stříkačku do nádoby na ostrý odpad (uzavíratelná schránka, odolná proti propíchnutí). Kvůli bezpečnosti Vás i ostatních **nesmí být** jehly a injekční stříkačky nikdy použity opakovaně.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

secukinumabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat
3. Jak se přípravek Cosentyx používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá

Přípravek Cosentyx obsahuje léčivou látku sekukinumab. Sekukinumab je monoklonální protilátka, která patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tyto léky neutralizují účinky bílkoviny nazývané IL-17A, která je přítomna ve zvýšeném množství u chorob jako je psoriáza, hidradenitida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida.

Přípravek Cosentyx je určen k léčbě následujících zánětlivých chorob:

- Ložisková psoriáza
- Hidradenitida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida
- Juvenilní idiopatická artritida zahrnující artritidu související s entezitidou a juvenilní psoriatickou artritidu

Ložisková psoriáza

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě kožních projevů nazývaných ložisková psoriáza, která je příčinou zánětu postihujícího pokožku. Přípravek Cosentyx redukuje zánět a další příznaky choroby. Přípravek Cosentyx se používá u dospělých, dospívajících a dětí (od 6 let) se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Používání přípravku Cosentyx u ložiskové psoriázy Vám pomůže tím, že vede ke zlepšení postižení pokožky a redukci příznaků jako odlupování pokožky, svědění a bolest.

Hidradenitida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného hidradenitida (hidradenitis suppurativa), někdy také označovaného jako acne inversa nebo Verneuilova choroba. Tento stav je chronické a bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat bolestivé uzly (bulky) a dutiny vyplněné hnisem, tzv. abscesy (vředy), ze kterých může unikat hnis. Obvykle postihuje specifické oblasti kůže jako je oblast pod prsy, podpaží, vnitřní strana stehien, třísla a hýždě. V postižených oblastech se mohou objevit jizvy.

Přípravek Cosentyx může snížit počet uzlů a abscesů, které máte, a zmírnit bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Pokud máte hidradenitidu, budete nejprve dostávat jiné léky. Jestliže na tyto léky nebudete reagovat dostatečně dobře, bude Vám podán Cosentyx.

Přípravek Cosentyx se používá u dospělých s hidradenitidou a může se použít samostatně nebo v kombinaci s antibiotiky.

Psoriatická artritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného psoriatická artritida. Pro toto onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení kloubů, často doprovázené psoriázou. Pokud trpíte aktivní psoriatickou artritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků aktivní psoriatické artritidy, zlepšení funkčního stavu a zpomalení poškození chrupavky a kosti kloubů postižených touto chorobou.

Přípravek Cosentyx používají dospělí s aktivní psoriatickou artritidou a smí se používat samostatně nebo v kombinaci s jiným přípravkem nazývaným methotrexát.

Požívání přípravku Cosentyx u psoriatické artritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby, zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů a zlepšuje schopnosti vykonávat běžné denní aktivity.

Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaných ankylozující spondylitida a neradiografická axiální spondylartritida. Pro tato onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení především páteře, kdy dochází k zánětu páteřních kloubů. Pokud trpíte ankylozující spondylitidou nebo neradiografickou axiální spondylartritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků této choroby, omezení zánětu a zlepšení fyzické funkce.

Přípravek Cosentyx užívají dospělí s aktivní ankylozující spondylitidou a aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou.

Užívání přípravku Cosentyx u ankylozující spondylitidy a neradiografické axiální spondylartritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby a zlepšuje fyzické funkce.

Juvenilní idiopatická artritida zahrnující artritidu související s entezitidou a juvenilní psoriatickou artritidu

Přípravek Cosentyx se používá u pacientů (od 6 let) k léčbě forem juvenilní idiopatické artritidy nazývaných artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida. Tyto formy juvenilní idiopatické artritidy jsou zánětlivá onemocnění postihující klouby a místa, kde se šlachy spojují s kostí.

Používání přípravku Cosentyx u artritidy související s entezitidou a juvenilní psoriatické artritidy Vám (nebo Vašemu dítěti) pomůže tím, že vede k redukci příznaků onemocnění a zlepšení Vašich (nebo Vašeho dítěte) tělesných funkcí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat

Nepoužívejte přípravek Cosentyx:

- **jestliže jste alergický(á)** na sekukinumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), poraďte se před použitím přípravku Cosentyx s lékařem.
- **Jestliže trpíte aktivní infekcí**, kterou Váš lékař považuje za důležitou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Cosentyx se poradte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- pokud trpíte v současnosti infekcí.
- pokud trpíte dlouhodobou nebo opakovaně se vyskytující infekcí.
- pokud máte tuberkulózu.
- pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci na latex.
- pokud máte zánětlivou chorobu postihující střeva nazývanou Crohnova choroba.
- pokud máte zánět tlustého střeva nazývaný ulcerózní kolitida.
- pokud jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování během léčby přípravkem Cosentyx.
- pokud se podrobujete jiné léčbě psoriázy, jako jsou imunosupresiva nebo fototerapie ultrafialovým světlem (UV).

Zánětlivá onemocnění střev (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se objeví břišní křeče a bolest břicha, průjem, úbytek hmotnosti, krev ve stolici nebo jiné příznaky střevních potíží.

Sledování infekcí a alergických reakcí

Přípravek Cosentyx může případně vyvolat závažné nežádoucí účinky, včetně infekcí a alergických reakcí. Pokud používáte přípravek Cosentyx, musíte sledovat příznaky těchto stavů.

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv známky naznačující možnou závažnou infekci nebo alergickou reakci. Tyto známky jsou uvedeny v bodě "Závažné nežádoucí účinky".

Děti a dospívající

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s ložiskovou psoriázou, protože v této věkové skupině nebyl studován.

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s juvenilní idiopatickou artritidou (artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida).

Přípravek Cosentyx není u dětí a dospívajících (do 18 let) určen k podání v dalších indikacích (u dalších onemocnění), protože v těchto případech nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Cosentyx

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.
- že jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování. Při používání přípravku Cosentyx Vám nesmí být podán určitý typ očkovačích látek (živé vakcíny).

Těhotenství, kojení a plodnost

- Doporučuje se vyhnout se užívání přípravku Cosentyx během těhotenství. Účinky tohoto přípravku na těhotné ženy nejsou známy. Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se zabránit otěhotnění a během léčby přípravkem Cosentyx a po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky přípravku Cosentyx musíte užívat vhodnou antikoncepci. Poradte se s lékařem, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.
- Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo plánujete kojit. Společně s lékařem rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Cosentyx. Nemůžete dělat obojí. Po použití přípravku Cosentyx nesmíte kojit po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Cosentyx ovlivňoval Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Cosentyx používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů Vašeho lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Cosentyx se podává injekcí pod kůži (což je známo jako podkožní injekce). Společně s Vaším lékařem se musíte rozhodnout, zda si budete přípravek Cosentyx injikovat sám (sama).

Je důležité, nesnažit se o injekci sám (sama), dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem. Po vhodném proškolení Vám může přípravek Cosentyx injekce podat i Váš opatrovník.

Podrobný návod, jak injikovat přípravek Cosentyx, naleznete v “Instrukci pro použití přípravku Cosentyx 150 mg v předplněné injekční stříkačce” na konci této příbalové informace.

Instrukce pro použití lze také nalézt prostřednictvím následujícího QR kódu a webové stránky:

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

Jaké množství přípravku Cosentyx se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Cosentyx potřebujete a jak dlouho.

Ložisková psoriáza

Dospělí

- Doporučená dávka přípravku je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdně 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky. Pokaždé dostanete dávku 300 mg rozdělenou do dvou injekcí po 150 mg.

Děti ve věku od 6 let

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 25 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost od 25 kg do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.Lékař může zvýšit dávku na 300 mg.
- Jedna dávka 150 mg **se podává v jedné injekci obsahující 150 mg.** Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávek 75 mg a 300 mg.

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdně 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Hidradenitida

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdně 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky.

Psoriatická artritida

Pokud máte psoriatickou artritidu a současně středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázu, může Váš lékař upravit doporučené dávkování podle potřeby.

U pacientů, kteří neodpovídají dostatečně na léčbu přípravky nazývanými blokátory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF):

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Vždy dostanete dávku 300 mg podanou ve dvou injekcích po 150 mg.

U ostatních pacientů s psoriatickou artritidou:

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg.

Ankylozující spondylitida (radiografická axiální spondylartritida)

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg. Dávka 300 mg se podává ve dvou injekcích po 150 mg.

Neradiografická axiální spondylartritida

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Juvenilní idiopatická artritida (artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida)

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.
- Jedna dávka 150 mg **se podává v jedné injekci obsahující 150 mg.** Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 75 mg.

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Přípravek Cosentyx je určen k dlouhodobému podávání. Lékař bude pravidelně kontrolovat Váš stav, aby zjistil, zda má léčba požadovaný účinek.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a)

Pokud jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a) nebo pokud byla dávka podána dříve než lékař předepsal, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Cosentyx

Pokud jste si zapomněl podat dávku přípravku Cosentyx, injikujte další dávku co nejdříve poté, co si vzpomenete. Následně se poraďte s lékařem, kdy máte injikovat následující dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Cosentyx

Přestat používat přípravek Cosentyx není nebezpečné. Nicméně, pokud přestanete, příznaky psoriázy, psoriatické artritidy nebo axiální spondylartritidy se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv následující nežádoucí účinky.

Možné závažné infekce – známky mohou zahrnovat:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dýchavičnosti, přetrvávající kašel
- teplota, rudá a bolestivá pokožka, nebo bolestivá vyrážka s puchýři
- pocit pálení při močení.

Závažná alergická reakce - známky mohou zahrnovat:

- obtížné dýchání nebo polykání
- nízký krevní tlak, který může působit závrať nebo omámení
- otok tváře, rtů, jazyka nebo hrdla
- silné svědění pokožky s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými hrbolky.

Váš lékař rozhodne, zda a kdy můžete pokračovat v léčbě.

Jiné nežádoucí účinky

Většina následujících nežádoucích účinků je mírná až středně závažná. Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků stane závažným, sdělte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- infekce horních cest dýchacích s příznaky jako bolest v krku a ucpaný nos (zánět nosohltanu, rýma)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- opar (na rtech)
- průjem
- rýma
- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- únava

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- ústní povlak (kvasinková infekce-ústní kandidóza)
- známky nízké hladiny bílých krvinek, jako jsou horečka, bolest v krku nebo vředy v ústech z důvodu infekce (neutropenie)
- infekce vnějšího ucha (zánět zvukovodu)
- výtok z očí se svěděním, zarudnutím a otokem (zánět spojivek)
- svědivá vyrážka (kopřivka)
- infekce dolních cest dýchacích
- křeče a bolest břicha, průjem, pokles tělesné hmotnosti nebo krev ve stolici (známky střevních potíží)
- malé svědivé puchýřky na dlaních, chodidlech a po stranách prstů na rukou a nohou (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plíseň nohou)

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

- závažná alergická reakce s šokem (anafylaktická reakce)
- zarudnutí a olupování kůže na velkých plochách těla, které může být svědivé a bolestivé (exfoliativní dermatitida)
- zánět malých krevních cév, který může vést ke krevní vyrážce s červenými nebo nachovými pupínky (vaskulitida)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- plísňové infekce kůže a sliznic (včetně kandidózy jícnu)
- bolestivé puchýře a kožní vředy (pyoderma gangraenosum)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek:

- po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici nebo na štítku injekční stříkačky po „EXP“.
- pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Uchovávejte injekční stříkačku uzavřenou v krabici, aby byla chráněna před světlem. Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem. Netřeptejte.

V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C.

Tento přípravek je určen k jednorázovému použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cosentyx obsahuje

- Léčivou látkou je secukinumabum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 150 mg.
- Dalšími složkami jsou dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Cosentyx vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Cosentyx injekční roztok je čirá tekutina. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé.

Přípravek Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky a ve vícečetném balení obsahujícím 6 (3x2) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

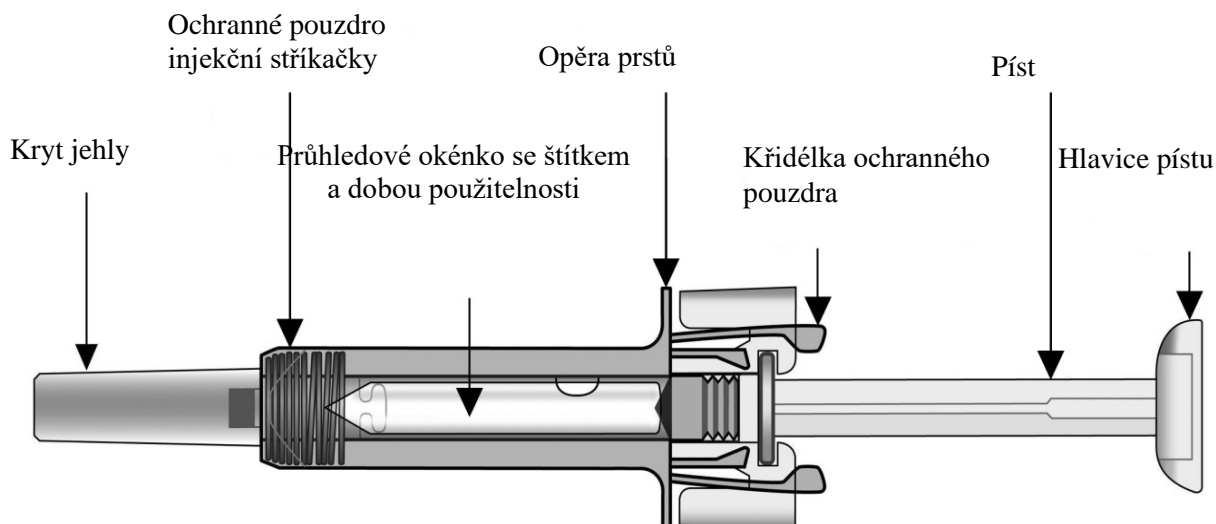
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukce pro použití přípravku Cosentyx 150 mg v předplněné injekční stříkačce

Přečtěte si VŠECHNY následující instrukce před podáním injekce. Je důležité, nesnažit se o injekci sám (sama) nebo opatrovaná osoba, dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem. Krabička obsahuje předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 150 mg individuálně zapečetěné v plastovém blistru.

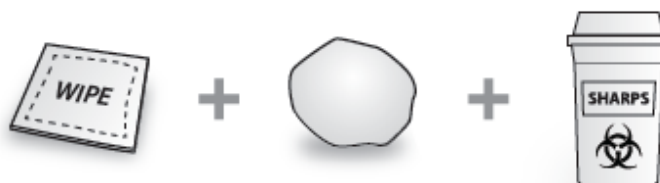
Vaše předplněná injekční stříkačka přípravku Cosentyx 150 mg



Po podání injekce se aktivuje ochranné pouzdro a skryje injekční jehlu. To pomáhá chránit zdravotnické pracovníky, pacienty samostatně si injikující lékařem předepsané přípravky a osoby asistující při samopodání pacientů před náhodným zraněním jehlou.

Co dále potřebujete pro injekci:

- Alkoholový polštářek.
- Smotek vaty nebo gázy.
- Nádobu na ostré předměty.



Důležité bezpečnostní informace

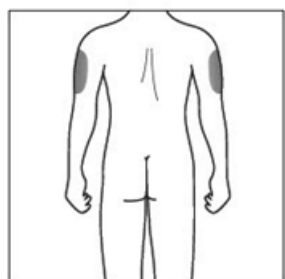
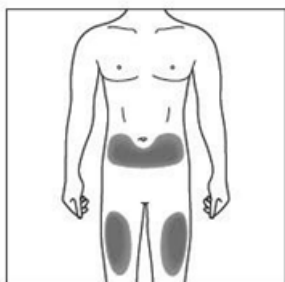
Upozornění: Uchovávejte injekční stříkačky mimo dohled a dosah dětí.

1. Kryt jehly může obsahovat suchou gumu (latex), nesmí s ním zacházet osoby citlivé na tuto látku.
2. Neotevírejte zapečetěný vnější obal, dokud nejste připraveni tento přípravek použít.
3. Nepoužívejte tento přípravek, pokud je poškozena pečeť na vnějším obalu nebo na blistru, protože použití nemusí být pro Vás bezpečné.
4. Nepoužívejte, jestliže injekční stříkačka upadla na tvrdý povrch nebo pokud upadla po sejmutí krytu jehly.
5. Nikdy nenechávejte volně ležet injekční stříkačku tam, kde by ji někdo mohl poškodit.
6. Netřeste injekční stříkačkou.
7. Nedotýkejte se křidélek ochranného pouzdra injekční stříkačky před použitím. Při doteku by se mohla ochrana aktivovat předčasně.
8. Nesnímejte kryt jehly dříve než těsně před injekcí.
9. Injekční stříkačka nesmí být opakovaně použita. Odložte použitou injekční stříkačku bezprostředně po použití do schránky na ostré předměty.

Uchovávání předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 150 mg

1. Uchovávejte tento přípravek v zapečetěné krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C až 8 °C. **CHRAŇTE PŘED MRAZEM.**
2. Pamatujte na vyjmutí injekční stříkačky z chladničky, aby dosáhla pokojové teploty před její přípravou k injekci (15-30 minut).
3. Nepoužívejte injekční stříkačku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo štítku injekční stříkačky za „EXP“. Pokud uplynula doba použitelnosti, vraťte celé balení do lékárny.

Místa injekce



Místo injekce je místo na těle, na němž hodláte použít injekční stříkačku.

- Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete též použít podbříšek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku.
- Při samopodávání injekce zvolte vždy jiné místo injekce.
- Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá, odlupuje se nebo je tvrdá.

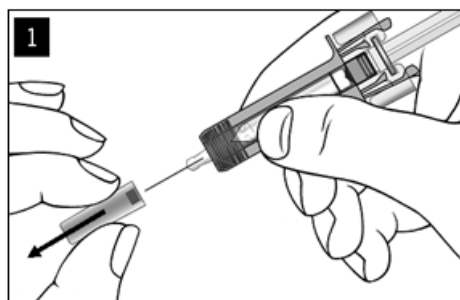
Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou. Pokud podává injekci opatrovník, lze též použít vnější stranu paží.

Příprava použití předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 150 mg

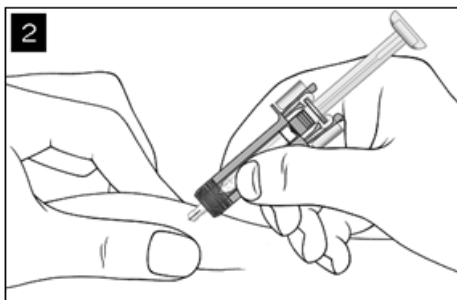
Poznámka: Pro dávku 150 mg připravte 1 předplněnou injekční stříkačku a injikujte obsah. Pro dávku 300 mg připravte 2 předplněné injekční stříkačky a injikujte obsah obou.

1. Vyjměte krabičku s injekční stříkačkou z chladničky a ponechte ji **neotevřenou** 15-30 minut, aby se ohřála na pokojovou teplotu.
2. Když jste připraven(a) použít injekční stříkačku, umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.
3. Očistěte místo injekce alkoholovým tampónem.
4. Vyjměte injekční stříkačku z krabičky a z blistru přidržením ochranného těla stříkačky.
5. Prohlédněte injekční stříkačku. Tekutina musí být čirá. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé. Můžete vidět malé bublinky vzduchu, což je normální. **NEPOUŽÍVEJTE**, pokud tekutina obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalená nebo zřetelně hnědá. **NEPOUŽÍVEJTE**, pokud je pečeť injekční stříkačky porušena. Ve všech těchto případech vraťte celé balení do lékárny.

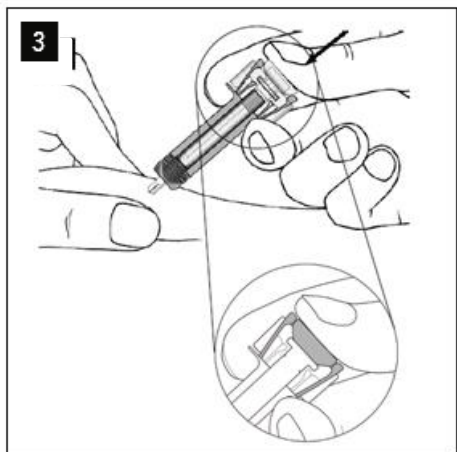
Jak použít předplněnou injekční stříkačku přípravku Cosentyx 150 mg



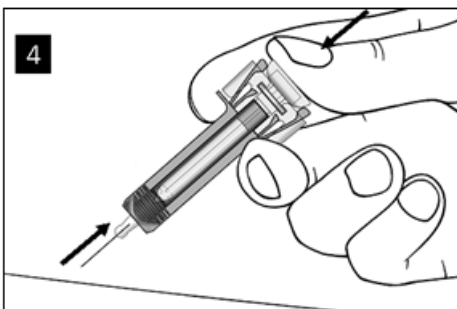
Z injekční stříkačky sejměte kryt jehly přidržením ochranného těla stříkačky. Kryt jehly odhodte do odpadu. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.



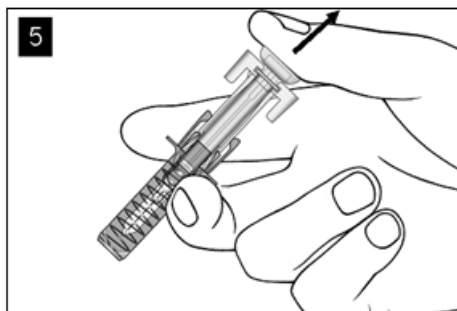
Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a vsuňte jehlu podle obrázku. Zatlačte úplně jehlu, aby bylo zajištěno podání celé dávky.



Držte injekční stříkačku podle obrázku. **Pomalu** tiskněte píst **na doraz**, takže je hlava pístu zcela mezi křídélky ochranného pouzdra. Držte píst plně stisknutý v dolní poloze, současně držte injekční stříkačku na místě po dobu 5 vteřin.



Držte píst plně stisknutý, zatímco opatrně zvedáte jehlu z místa injekce.



Pomalu uvolněte píst a umožněte, aby ochranné pouzdro zakrylo odkrytou jehlu.

Na místě injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo injekce přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 10 vteřin. Místa injekce se nedotýkejte. Pokud je to zapotřebí, můžete místo injekce překrýt malou adhezivní náplastí.

Instrukce k odstranění



Odložte použitou injekční stříkačku do nádoby na ostrý odpad (uzavíratelná schránka, odolná proti propíchnutí). Kvůli bezpečnosti Vás i ostatních **nesmí být** jehly a injekční stříkačky nikdy použity opakovaně.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru

secukinumabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat
3. Jak se přípravek Cosentyx používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá

Přípravek Cosentyx obsahuje léčivou látku sekukinumab. Sekukinumab je monoklonální protilátka, která patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tyto léky neutralizují účinky bílkoviny nazývané IL-17A, která je přítomna ve zvýšeném množství u chorob jako je psoriáza, hidradenitida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida.

Přípravek Cosentyx je určen k léčbě následujících zánětlivých chorob:

- Ložisková psoriáza
- Hidradenitida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida
- Juvenilní idiopatická artritida zahrnující artritidu související s entezitidou a juvenilní psoriatickou artritidu

Ložisková psoriáza

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě kožních projevů nazývaných ložisková psoriáza, která je příčinou zánětu ovlivňujícího pokožku. Přípravek Cosentyx redukuje zánět a další příznaky choroby. Přípravek Cosentyx se používá u dospělých, dospívajících a dětí (od 6 let) se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Používání přípravku Cosentyx u ložiskové psoriázy Vám pomůže tím, že vede ke zlepšení postižení pokožky a redukci příznaků jako odlupování pokožky, svědění a bolest.

Hidradenitida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného hidradenitida (hidradenitis suppurativa), někdy také označovaného jako acne inversa nebo Verneuilova choroba. Tento stav je chronické a bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat bolestivé uzly (bulky) a dutiny vyplněné hnisem, tzv. abscesy (vředy), ze kterých může unikat hnis. Obvykle postihuje specifické oblasti kůže jako je oblast pod prsy, podpaží, vnitřní strana stehen, třísla a hýždě. V postižených oblastech se mohou objevit jizvy.

Přípravek Cosentyx může snížit počet uzlů a abscesů, které máte, a zmírnit bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Pokud máte hidradenitidu, budete nejprve dostávat jiné léky. Jestliže na tyto léky nebudete reagovat dostatečně dobře, bude Vám podán Cosentyx.

Přípravek Cosentyx se používá u dospělých s hidradenitou a může se použít samostatně nebo v kombinaci s antibiotiky.

Psoriatická artritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného psoriatická artritida. Pro toto onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení kloubů, často doprovázené psoriázou. Pokud trpíte aktivní psoriatickou artritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků aktivní psoriatické artritidy, zlepšení funkčního stavu a zpomalení poškození chrupavky a kosti kloubů postižených touto chorobou.

Přípravek Cosentyx používají dospělí s aktivní psoriatickou artritidou a smí se používat samostatně nebo v kombinaci s jiným přípravkem nazývaným methotrexát.

Používání přípravku Cosentyx u psoriatické artritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby, zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů a zlepšuje schopnost vykonávat běžné denní aktivity.

Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaných ankylozující spondylitida a neradiografická axiální spondylartritida. Pro tato onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení především páteře, kdy dochází k zánětu páteřních kloubů. Pokud trpíte ankylozující spondylitidou nebo neradiografickou axiální spondylartritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků této choroby, omezení zánětu a zlepšení fyzické funkce.

Přípravek Cosentyx užívají dospělí s aktivní ankylozující spondylitidou a aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou.

Užívání přípravku Cosentyx u ankylozující spondylitidy a neradiografické axiální spondylartritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby a zlepšuje fyzické funkce.

Juvenilní idiopatická artritida zahrnující artritidu související s entezitidou a juvenilní psoriatickou artritidu

Přípravek Cosentyx se používá u pacientů (od 6 let) k léčbě forem juvenilní idiopatické artritidy nazývaných artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida. Tyto formy juvenilní idiopatické artritidy jsou zánětlivá onemocnění postihující klouby a místa, kde se šlachy spojují s kostí.

Používání přípravku Cosentyx u artritidy související s entezitidou a juvenilní psoriatické artritidy Vám (nebo Vašemu dítěti) pomůže tím, že vede k redukci příznaků onemocnění a zlepšení Vašich (nebo Vašeho dítěte) tělesných funkcí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat

Nepoužívejte přípravek Cosentyx:

- **jestliže jste alergický(á)** na sekukinumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), poraďte se před použitím přípravku Cosentyx s lékařem.
- **Jestliže trpíte aktivní infekcí**, kterou Váš lékař považuje za důležitou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Cosentyx se poradte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- pokud trpíte v současnosti infekcí.
- pokud trpíte dlouhodobou nebo opakovaně se vyskytující infekcí.
- pokud máte tuberkulózu.
- pokud jste někdy měl(a) alergickou reakci na latex.
- pokud máte zánětlivou chorobu postihující střeva nazývanou Crohnova choroba.
- pokud máte zánět tlustého střeva nazývaný ulcerózní kolitida.
- pokud jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování během léčby přípravkem Cosentyx.
- pokud se podrobujete jiné léčbě psoriázy, jako jsou imunosupresiva nebo fototerapie ultrafialovým světlem (UV).

Zánětlivá onemocnění střev (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se objeví břišní křeče a bolest břicha, průjem, úbytek hmotnosti, krev ve stolici nebo jiné příznaky střevních potíží.

Sledování infekcí a alergických reakcí

Přípravek Cosentyx může případně vyvolat závažné nežádoucí účinky, včetně infekcí a alergických reakcí. Pokud používáte přípravek Cosentyx, musíte sledovat příznaky těchto stavů.

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv známky naznačující možnou závažnou infekci nebo alergickou reakci. Tyto známky jsou uvedeny v bodě 4 “Závažné nežádoucí účinky”.

Děti a dospívající

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s ložiskovou psoriázou, protože v této věkové skupině nebyl studován.

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s juvenilní idiopatickou artritidou (artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida).

Přípravek Cosentyx není u dětí a dospívajících (do 18 let) určen k podání v dalších indikacích (u dalších onemocnění), protože v těchto případech nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Cosentyx

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.
- že jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování. Při používání přípravku Cosentyx Vám nesmí být podán určitý typ očkovací látky (živé vakcíny).

Těhotenství, kojení a plodnost

- Doporučuje se vyhnout se používání přípravku Cosentyx během těhotenství. Účinky tohoto přípravku na těhotné ženy nejsou známy. Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se zabránit otěhotnění a během léčby přípravkem Cosentyx a po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky přípravku Cosentyx musíte užívat vhodnou antikoncepci. Poradte se s lékařem, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.
- Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo plánujete kojit. Společně s lékařem rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Cosentyx. Nemůžete dělat obojí. Po použití přípravku Cosentyx nesmíte kojit po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Cosentyx ovlivňoval Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Cosentyx používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů Vašeho lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Cosentyx se podává injekcí pod kůži (což je známo jako podkožní injekce). Společně s Vaším lékařem se musíte rozhodnout, zda si budete přípravek Cosentyx injikovat sám (sama).

Je důležité, nesnažit se o injekci sám (sama), dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem. Po vhodném proškolení Vám může přípravek Cosentyx injekce podat i Váš opatrovník.

Podrobný návod, jak injikovat přípravek Cosentyx, naleznete v “Návodu k použití pera SensoReady přípravku Cosentyx 150 mg” na konci této příbalové informace.

Instrukce pro použití lze také nalézt prostřednictvím následujícího QR kódu a webové stránky:

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

Jaké množství přípravku Cosentyx se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Cosentyx potřebujete a jak dlouho.

Ložisková psoriáza

Dospělí

- Doporučená dávka přípravku je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdně 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky. Pokaždé dostanete dávku 300 mg rozdělenou do dvou injekcí po 150 mg.

Děti ve věku od 6 let

- Doporučená dávka odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 25 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost od 25 kg do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.Lékař může zvýšit dávku na 300 mg.
- Jedna dávka 150 mg **se podává v jedné injekci obsahující 150 mg.** Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávek 75 mg a 300 mg.

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdně 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Hidradenitida

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdně 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky.

Psoriatická artritida

Pokud máte psoriatickou artritidu a současně středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázu, může Váš lékař upravit doporučené dávkování podle potřeby.

U pacientů, kteří neodpovídají dostatečně na léčbu přípravky nazývanými blokátory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF):

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Vždy dostanete dávku 300 mg podanou ve dvou injekcích po 150 mg.

U ostatních pacientů s psoriatickou artritidou:

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg.

Ankylozující spondylitida (radiografická axiální spondylartritida)

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg. Dávka 300 mg se podává ve dvou injekcích po 150 mg.

Neradiografická axiální spondylartritida

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Juvenilní idiopatická artritida (artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida)

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.
- Jedna dávka 150 mg **se podává v jedné injekci obsahující 150 mg.** Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 75 mg.

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Přípravek Cosentyx je určen k dlouhodobému podávání. Lékař bude pravidelně kontrolovat Váš stav, aby zjistil, zda má léčba požadovaný účinek.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a)

Pokud jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a) nebo pokud byla dávka podána dříve než lékař předepsal, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Cosentyx

Pokud jste si zapomněl podat dávku přípravku Cosentyx, injikujte další dávku co nejdříve poté, co si vzpomenete. Následně se poraďte s lékařem, kdy máte injikovat následující dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Cosentyx

Přestat používat přípravek Cosentyx není nebezpečné. Nicméně, pokud přestanete, příznaky psoriázy, psoriatické artritidy nebo axiální spondylartritidy se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv následující nežádoucí účinky.

Možné závažné infekce – známky mohou zahrnovat:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dýchavičnosti, přetrvávající kašel
- teplota, rudá a bolestivá pokožka, nebo bolestivá vyrážka s puchýři
- pocit pálení při močení.

Závažná alergická reakce - známky mohou zahrnovat:

- obtížné dýchání nebo polykání
- nízký krevní tlak, který může působit závrať nebo omámení
- otok tváře, rtů, jazyka nebo hrdla
- silné svědění pokožky s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými hrbolky.

Váš lékař rozhodne, zda a kdy můžete pokračovat v léčbě.

Jiné nežádoucí účinky

Většina následujících nežádoucích účinků je mírná až středně závažná. Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků stane závažným, sdělte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- infekce horních cest dýchacích s příznaky jako bolest v krku a ucpaný nos (zánět nosohltanu, rýma)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- opar (na rtech)
- průjem
- rýma
- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- únava

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- ústní povlak (kvasinková infekce-ústní kandidóza)
- známky nízké hladiny bílých krvinek, jako jsou horečka, bolest v krku nebo vředy v ústech z důvodu infekce (neutropenie)
- infekce vnějšího ucha (zánět zvukovodu)
- výtok z očí se svěděním, zarudnutím a otokem (zánět spojivek)
- svědivá vyrážka (kopřivka)
- infekce dolních cest dýchacích
- křeče a bolest břicha, průjem, pokles tělesné hmotnosti nebo krev ve stolici (známky střevních potíží)
- malé svědivé puchýřky na dlaních, chodidlech a po stranách prstů na rukou a nohou (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plíseň nohou)

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

- závažná alergická reakce s šokem (anafylaktická reakce)
- zarudnutí a olupování kůže na velkých plochách těla, které může být svědivé a bolestivé (exfoliativní dermatitida)
- zánět malých krevních cév, který může vést ke krevní vyrážce s červenými nebo nachovými pupínky (vaskulitida)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- plísňové infekce kůže a sliznic (včetně kandidózy jícnu)
- bolestivé puchýře a kožní vředy (pyoderma gangraenosum)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek:

- po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo na štítku pera po „EXP“.
- pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Uchovávejte pero uzavřené v krabičce, aby bylo chráněno před světlem. Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem. Netřeptejte.

V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C.

Tento přípravek je určen k jednorázovému použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cosentyx obsahuje

- Léčivou látkou je secukinumabum. Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg.
- Dalšími složkami jsou dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Cosentyx vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Cosentyx injekční roztok je čirá tekutina. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé.

Přípravek Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 1 nebo 2 předplněná pera a ve vícečetném balení obsahujícím 6 (3 balení po 2) předplněných per.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukce pro použití předplněného pera SensoReady přípravku Cosentyx 150 mg



Pero SensoReady přípravku Cosentyx 150 mg

Injekční roztok v předplněném peru

Secukinumabum

Návod k použití pro pacienty

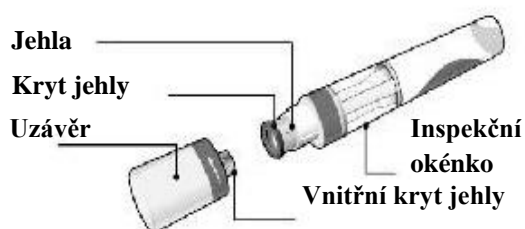


Přečtěte si **VŠECHNY** následující instrukce před podáním injekce.

Tyto instrukce Vám pomohou správně injikovat s použitím pera Cosentyx SensoReady.

Je důležité, nesnažit se o podání injekce sám (sama) nebo opatrované osobě, dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Vaše pero SensoReady přípravku Cosentyx 150 mg:



Pero SensoReady přípravku Cosentyx 150 mg znázorněné se sejmutým uzávěrem. **Nesnímejte** uzávěr, dokud nejste připraven(a) k injekci.

Uchovávejte pero v krabičce v **chladničce** při teplotě 2 °C až 8 °C a **mimo dosah dětí**.

- **Chraňte** pero před mrazem.
- **Netřeste** perem.
- Nepoužívejte pero, pokud Vám **vypadlo** se sejmutým krytem.

Pro komfortnější injekci, vyjměte pero z chladničky **15-30 minut před injekcí**, aby dosáhlo pokojové teploty.

Co potřebujete pro injekci:

Obsaženo v balení:

Nové a nepoužité pero SensoReady přípravku Cosentyx 150 mg (pro dávku 150 mg je zapotřebí 1 pero a pro dávku 300 mg jsou zapotřebí 2 pera).



Neobsaženo v balení:

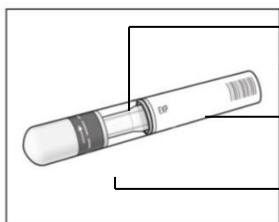
- Alkoholový tampón.
- Smotek vaty nebo gázy.
- Nádobka na ostré předměty.



Před injekcí:

1. Důležitá bezpečnostní kontrola před injekcí:

Tekutina musí být čirá. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé.



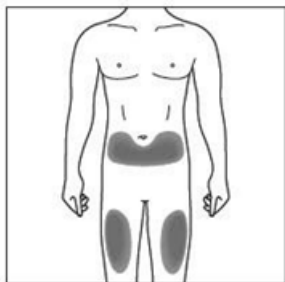
Nepoužívejte, pokud tekutina obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalená nebo zřetelně hnědá. Můžete vidět malé bublinky vzduchu, což je normální.

Nepoužívejte pero po uplynutí **dobu použitelnosti**.

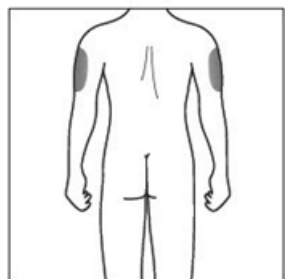
Nepoužívejte, pokud byla porušena **pečet'**.

Porad'te se s lékárníkem, pokud pero nevyhoví některé z těchto kontrol.

2a. Zvolte místo injekce:



- Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete též použít podbřišek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku.
- Při samopodávání injekce zvolte vždy jiné místo injekce.
- Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá, odlupuje se nebo je tvrdá. Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou.



2b. Pouze opatrovníci a zdravotničtí pracovníci:

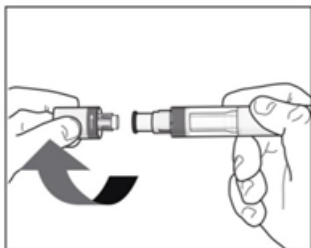
- Pokud Vám podává injekci **opatrovník** nebo **zdravotnický pracovník**, lze též použít vnější stranu paží.



3. Očištění místa injekce:

- Umyjte si ruce mýdlem a horkou vodou.
- Krouživým pohybem očistěte místo injekce alkoholovým tampónem. Před injekcí nechte místo vyschnout.
- Před injekcí se nedotýkejte očištěného místa.

Injekce:



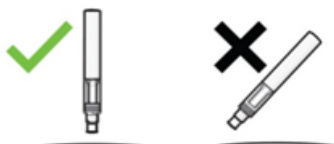
4. Sejmutí uzávěru:

- Uzávěr sejměte teprve tehdy, pokud jste připraven(a) použít pero.
- Odšroubujte uzávěr ve směru šipky.
- Po sejmutí odhod'te uzávěr do odpadu. **Nesnažte se uzávěr znovu nasadit.**
- Pero použijte během 5 minut od sejmutí uzávěru.



5. Držte pero:

- Držte pero pod úhlem 90 stupňů nad očištěným místem injekce.



Správně

Nesprávně

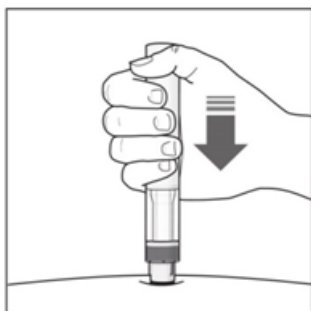


PŘEČTĚTE SI PŘED PODÁNÍM INJEKCE.

Během injekce uslyšíte **2 hlasitá cvaknutí**.

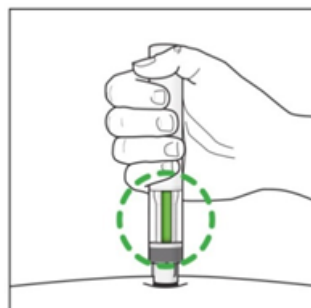
První cvaknutí znamená, že injekce začala. O několik vteřin později **druhé cvaknutí** znamená, že injekce je **téměř** podána.

Musíte držet pero pevně proti pokožce, dokud nevidíte, že **zelený indikátor** vyplnil okénko a přestal se pohybovat.



6. Zahájení injekce:

- Přitiskněte pero pevně proti pokožce, abyste zahájil(a) injekci.
- **První cvaknutí** znamená, že injekce začala.
- **Držte stále** pero pevně proti pokožce.
- **Zelený indikátor** ukazuje postup injekce.



7. Ukončení injekce:

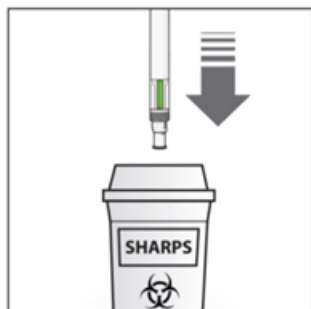
- Uslyšíte **druhé cvaknutí**. To znamená, že injekce je **téměř** podána.
- Zkontrolujte, zda **zelený indikátor** vyplnil okénko a přestal se pohybovat.
- Pero lze nyní vyjmout.

Po injekci:



8. Zkontrolujte, zda zelený indikátor vyplnil okénko:

- To znamená, že přípravek byl podán. Pokud zelený indikátor není vidět, obraťte se na lékaře.
- Na místě injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo injekce přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 10 vteřin. Místa injekce se nedotýkejte. Pokud je to zapotřebí, můžete místo injekce překrýt malou adhezivní náplastí.



9. Odstranění pera SensoReady přípravku Cosentyx 150 mg:

- Odložte použité pero do nádoby na ostrý odpad (tj. proti propíchnutí odolná uzavíratelná schránka nebo podobná)
- Pero se nikdy nesnažte opakovaně použít.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

secukinumabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat
3. Jak se přípravek Cosentyx používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá

Přípravek Cosentyx obsahuje léčivou látku sekukinumab. Sekukinumab je monoklonální protilátka, která patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tyto léky neutralizují účinky bílkoviny nazývané IL-17A, která je přítomna ve zvýšeném množství u chorob jako je psoriáza, hidradenitida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida.

Přípravek Cosentyx je určen k léčbě následujících zánětlivých chorob:

- Ložisková psoriáza
- Hidradenitida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida

Ložisková psoriáza

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě kožních projevů nazývaných ložisková psoriáza, která je příčinou zánětu postihujícího pokožku. Přípravek Cosentyx redukuje zánět a další příznaky choroby. Přípravek Cosentyx se používá u dospělých, dospívajících a dětí (od 6 let) se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Používání přípravku Cosentyx u ložiskové psoriázy Vám pomůže tím, že vede ke zlepšení postižení pokožky a redukci příznaků jako odlupování pokožky, svědění a bolest.

Hidradenitida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného hidradenitida (hidradenitis suppurativa), někdy také označovaného jako acne inversa nebo Verneuilova choroba. Tento stav je chronické a bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat bolestivé uzly (bulky) a dutiny vyplněné hnisem, tzv. abscesy (vředy), ze kterých může unikat hnis. Obvykle postihuje specifické oblasti kůže jako je oblast pod prsy, podpaží, vnitřní strana stehen, třísla a hýždě. V postižených oblastech se mohou objevit jizvy.

Přípravek Cosentyx může snížit počet uzlů a abscesů, které máte, a zmírnit bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Pokud máte hidradenitidu, budete nejprve dostávat jiné léky. Jestliže na tyto léky nebudete reagovat dostatečně dobře, bude Vám podán Cosentyx.

Přípravek Cosentyx se používá u dospělých s hidradenitidou a může se použít samostatně nebo v kombinaci s antibiotiky.

Psoriatická artritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného psoriatická artritida. Pro toto onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení kloubů, často doprovázené psoriázou. Pokud trpíte aktivní psoriatickou artritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků aktivní psoriatické artritidy, zlepšení funkčního stavu a zpomalení poškození chrupavky a kosti kloubů postižených touto chorobou.

Přípravek Cosentyx používají dospělí s aktivní psoriatickou artritidou a smí se používat samostatně nebo v kombinaci s jiným přípravkem nazývaným methotrexát.

Požívání přípravku Cosentyx u psoriatické artritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby, zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů a zlepšuje schopnosti vykonávat běžné denní aktivity.

Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaných ankylozující spondylitida a neradiografická axiální spondylartritida. Pro tato onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení především páteře, kdy dochází k zánětu páteřních kloubů. Pokud trpíte ankylozující spondylitidou nebo neradiografickou axiální spondylartritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků této choroby, omezení zánětu a zlepšení fyzické funkce.

Přípravek Cosentyx užívají dospělí s aktivní ankylozující spondylitidou a aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou.

Užívání přípravku Cosentyx u ankylozující spondylitidy a neradiografické axiální spondylartritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby a zlepšuje fyzické funkce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat

Nepoužívejte přípravek Cosentyx:

- **jestliže jste alergický(á)** na sekukinumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), poraďte se před použitím přípravku Cosentyx s lékařem.
- **Jestliže trpíte aktivní infekcí**, kterou Váš lékař považuje za důležitou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Cosentyx se poraďte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- pokud trpíte v současnosti infekcí.
- pokud trpíte dlouhodobou nebo opakovaně se vyskytující infekcí.
- pokud máte tuberkulózu.
- pokud máte zánětlivou chorobu postihující střeva nazývanou Crohnova choroba.
- pokud máte zánět tlustého střeva nazývaný ulcerózní kolitida.
- pokud jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování během léčby přípravkem Cosentyx.
- pokud se podrobujete jiné léčbě psoriázy, jako jsou imunosupresiva nebo fototerapie ultrafialovým světlem (UV).

Zánětlivá onemocnění střev (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se objeví břišní křeče a bolest břicha, průjem, úbytek hmotnosti, krev ve stolici nebo jiné příznaky střevních potíží.

Sledování infekcí a alergických reakcí

Přípravek Cosentyx může případně vyvolat závažné nežádoucí účinky, včetně infekcí a alergických reakcí. Pokud používáte přípravek Cosentyx, musíte sledovat příznaky těchto stavů.

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv známky naznačující možnou závažnou infekci nebo alergickou reakci. Tyto známky jsou uvedeny v bodě “Závažné nežádoucí účinky”.

Děti a dospívající

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s ložiskovou psoriázou, protože v této věkové skupině nebyl studován.

Přípravek Cosentyx není u dětí a dospívajících (do 18 let) určen k podání v dalších indikacích (u dalších onemocnění), protože v těchto případech nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Cosentyx

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.
- že jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování. Při používání přípravku Cosentyx Vám nesmí být podán určitý typ očkovací látky (živé vakcíny).

Těhotenství, kojení a plodnost

- Doporučuje se vyhnout se užívání přípravku Cosentyx během těhotenství. Účinky tohoto přípravku na těhotné ženy nejsou známy. Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se zabránit otěhotnění a během léčby přípravkem Cosentyx a po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky přípravku Cosentyx musíte užívat vhodnou antikoncepci. Poradte se s lékařem, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.
- Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo plánujete kojit. Společně s lékařem rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Cosentyx. Nemůžete dělat obojí. Po použití přípravku Cosentyx nesmíte kojit po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Cosentyx ovlivňoval Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Cosentyx používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů Vašeho lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Cosentyx se podává injekcí pod kůži (což je známo jako podkožní injekce). Společně s Vaším lékařem se musíte rozhodnout, zda si budete přípravek Cosentyx injikovat sám (sama).

Je důležité, nesnažit se o injekci sám (sama), dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem. Po vhodném proškolení Vám může přípravek Cosentyx injekce podat i Váš opatrovník.

Podrobný návod, jak injikovat přípravek Cosentyx, naleznete v “Instrukcích pro použití předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 300 mg” na konci této příbalové informace.

Instrukce pro použití lze také nalézt prostřednictvím následujícího QR kódu a webové stránky:

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

Jaké množství přípravku Cosentyx se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Cosentyx potřebujete a jak dlouho.

Ložisková psoriáza

Dospělí

- Doporučená dávka přípravku je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává v jedné injekci obsahující 300 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky. Pokaždé dostanete dávku 300 mg podanou v jedné injekci obsahující 300 mg.

Děti ve věku od 6 let

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 25 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost od 25 kg do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.
Lékař může zvýšit dávku na 300 mg.
- Jedna dávka 300 mg **se podává v jedné injekci obsahující 300 mg nebo jako dvě injekce po 150 mg.** Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné v dávkách 75 a 150 mg,

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Hidradenitida

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává v jedné injekci obsahující 300 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky.

Psoriatická artritida

Pokud máte psoriatickou artritidu a současně středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázu, může Váš lékař upravit doporučené dávkování podle potřeby.

U pacientů, kteří neodpovídají dostatečně na léčbu přípravky nazývanými blokátory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF):

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg se **podává v jedné injekci obsahující 300 mg.**

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Vždy dostanete dávku 300 mg podanou v jedné injekci obsahující 300 mg.

U ostatních pacientů s psoriatickou artritidou:

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 150 mg.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg.

Ankylozující spondylitida (radiografická axiální spondylartritida)

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 150 mg.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg. Dávka 300 mg se podává v jedné injekci obsahující 300 mg.

Neradiografická axiální spondylartritida

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 150 mg.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Přípravek Cosentyx je určen k dlouhodobému podávání. Lékař bude pravidelně kontrolovat Váš stav, aby zjistil, zda má léčba požadovaný účinek.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a)

Pokud jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a) nebo pokud byla dávka podána dříve než lékař předepsal, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Cosentyx

Pokud jste si zapomněl podat dávku přípravku Cosentyx, injikujte další dávku co nejdříve poté, co si vzpomenete. Následně se poraďte s lékařem, kdy máte injikovat následující dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Cosentyx

Přestat používat přípravek Cosentyx není nebezpečné. Nicméně, pokud přestanete, příznaky psoriázy, psoriatické artritidy nebo axiální spondylartritidy se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv následující nežádoucí účinky.

Možné závažné infekce – známky mohou zahrnovat:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dýchavičnosti, přetrvávající kašel
- teplota, rudá a bolestivá pokožka, nebo bolestivá vyrážka s puchýři
- pocit pálení při močení.

Závažná alergická reakce - známky mohou zahrnovat:

- obtížné dýchání nebo polykání
- nízký krevní tlak, který může působit závratě nebo omámení
- otok tváře, rtů, jazyka nebo hrdla
- silné svědění pokožky s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými hrbolky.

Váš lékař rozhodne, zda a kdy můžete pokračovat v léčbě.

Jiné nežádoucí účinky

Většina následujících nežádoucích účinků je mírná až středně závažná. Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků stane závažným, sdělte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- infekce horních cest dýchacích s příznaky jako bolest v krku a ucpaný nos (zánět nosohltanu, rýma)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- opar (na rtech)
- průjem
- rýma
- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- únava

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- ústní povlak (kvasinková infekce-ústní kandidóza)
- známky nízké hladiny bílých krvinek, jako jsou horečka, bolest v krku nebo vředy v ústech z důvodu infekce (neutropenie)
- infekce vnějšího ucha (zánět zvukovodu)
- výtok z očí se svěděním, zarudnutím a otokem (zánět spojivek)
- svědivá vyrážka (kopřivka)
- infekce dolních cest dýchacích
- křeče a bolest břicha, průjem, pokles tělesné hmotnosti nebo krev ve stolici (známky střevních potíží)
- malé svědivé puchýřky na dlaních, chodidlech a po stranách prstů na rukou a nohou (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plíseň nohou)

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

- závažná alergická reakce s šokem (anafylaktická reakce)
- zarudnutí a olupování kůže na velkých plochách těla, které může být svědivé a bolestivé (exfoliativní dermatitida)
- zánět malých krevních cév, který může vést ke krevní vyrážce s červenými nebo nachovými pupínky (vaskulitida)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- plísňové infekce kůže a sliznic (včetně kandidózy jícnu)
- bolestivé puchýře a kožní vředy (pyoderma gangraenosum)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek:

- po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo na štítku injekční stříkačky po „EXP“.
- pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Uchovávejte injekční stříkačku uzavřenou v krabičce, aby byla chráněna před světlem. Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem. Netřeptejte.

V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C.

Tento přípravek je určen k jednorázovému použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cosentyx obsahuje

- Léčivou látkou je secukinumabum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje secukinumabum 300 mg.
- Dalšími složkami jsou dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Cosentyx vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Cosentyx injekční roztok je čirá tekutina. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé.

Přípravek Cosentyx 300 mg v předplněné injekční stříkačce je dostupný v balení obsahujícím 1 předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetném balení obsahujícím 3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

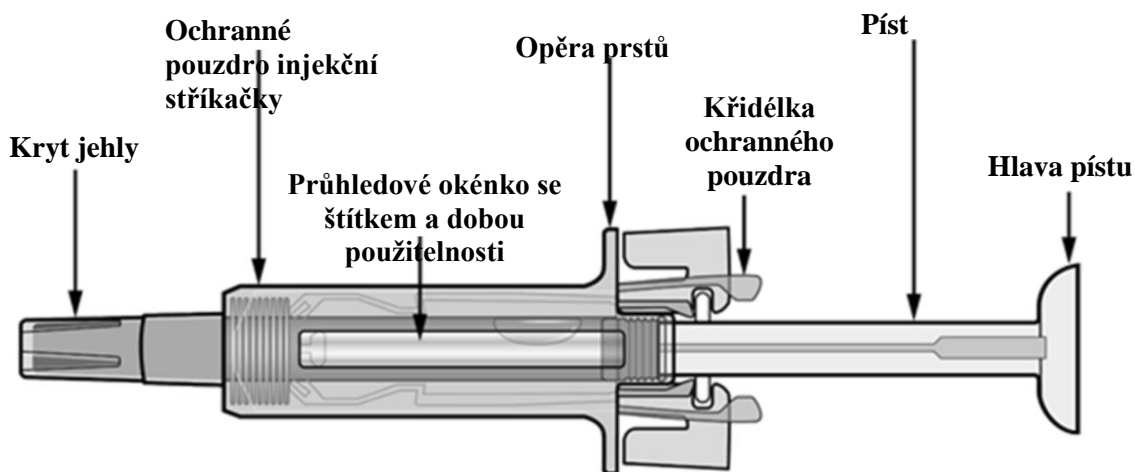
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukce pro použití předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 300 mg

Přečtěte si VŠECHNY následující instrukce před podáním injekce. Je důležité, nesnažit se o injekci sám (sama), dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem. Krabička obsahuje předplněnou injekční stříkačku přípravku Cosentyx 300 mg individuálně zapečetěnou v plastovém blistru.

Vaše předplněná injekční stříkačka přípravku Cosentyx 300 mg



Po podání injekce se aktivuje ochranné pouzdro a skryje injekční jehlu. To pomáhá chránit zdravotnické pracovníky, pacienty samostatně si injikující lékařem předepsané přípravky a osoby asistující při samopodání pacientů před náhodným zraněním jehlou.

Co dále potřebujete pro injekci:

- Alkoholový polštářek.
- Smotek vaty nebo gázy.
- Nádobu na ostré předměty.



Důležité bezpečnostní informace

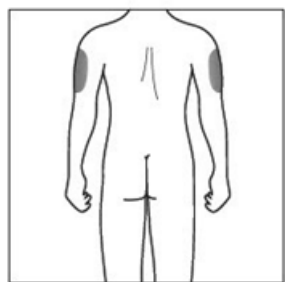
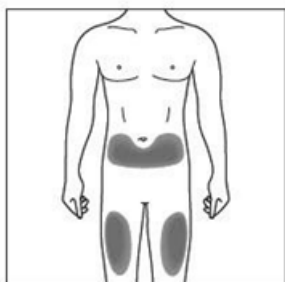
Upozornění: Uchovávejte injekční stříkačky mimo dohled a dosah dětí.

1. Neotevírejte zapečetěný vnější obal, dokud nejste připraveni tento přípravek použít.
2. Nepoužívejte tento přípravek, pokud je poškozena pečeť na vnějším obalu nebo na blistru, protože použití nemusí být pro Vás bezpečné.
3. Nepoužívejte, jestliže injekční stříkačka upadla na tvrdý povrch nebo pokud upadla po sejmutí krytu jehly.
4. Nikdy nenechávejte volně ležet injekční stříkačku tam, kde by ji někdo mohl poškodit.
5. Netřeste injekční stříkačkou.
6. Nedotýkejte se křidélek ochranného pouzdra injekční stříkačky před použitím. Při doteku by se mohla ochrana aktivovat předčasně.
7. Nesnímejte kryt jehly dříve než těsně před injekcí.
8. Injekční stříkačka nesmí být opakovaně použita. Odložte použitou injekční stříkačku bezprostředně po použití do schránky na ostré předměty.

Uchovávání předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 300 mg

1. Uchovávejte tento přípravek v zapečetěné krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C až 8 °C. **CHRAŇTE PŘED MRAZEM.**
2. Pamatujte na vyjmutí injekční stříkačky z chladničky, aby dosáhla pokojové teploty před její přípravou k injekci (30-45 minut).
3. Nepoužívejte injekční stříkačku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici nebo štítku injekční stříkačky za „EXP“. Pokud uplynula doba použitelnosti, vraťte celé balení do lékárny.

Místo injekce



Místo injekce je místo na těle, na němž hodláte použít injekční stříkačku.

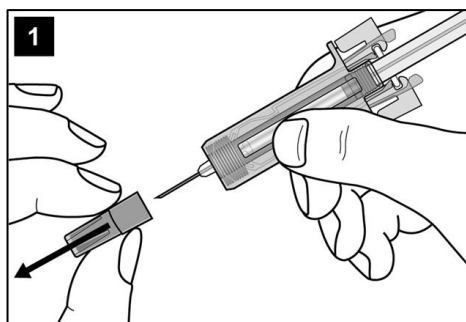
- Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete též použít podbříšek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku.
- Při samopodávání injekce zvolte vždy jiné místo injekce.
- Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá, odlupuje se nebo je tvrdá. Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou.

Pokud podává injekci opatrovník, lze též použít vnější stranu paží.

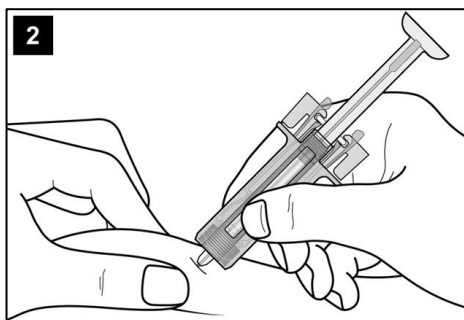
Příprava použití předplněné injekční stříkačky přípravku Cosentyx 300 mg

1. Vyjměte krabíčku s injekční stříkačkou z chladničky a ponechte ji **neotevřenou** 30-45 minut, aby se ohřála na pokojovou teplotu.
2. Když jste připraven(a) použít injekční stříkačku, umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.
3. Očistěte místo injekce alkoholovým tampónem.
4. Vyjměte injekční stříkačku z krabíčky a z blistru přidržením ochranného těla stříkačky.
5. Prohlédněte injekční stříkačku. Tekutina musí být čirá. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé. Můžete vidět malé bublinky vzduchu, což je normální. **NEPOUŽÍVEJTE**, pokud tekutina obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalená nebo zřetelně hnědá. **NEPOUŽÍVEJTE**, pokud je pečeť injekční stříkačky porušena. Ve všech těchto případech vraťte celé balení do lékárny.

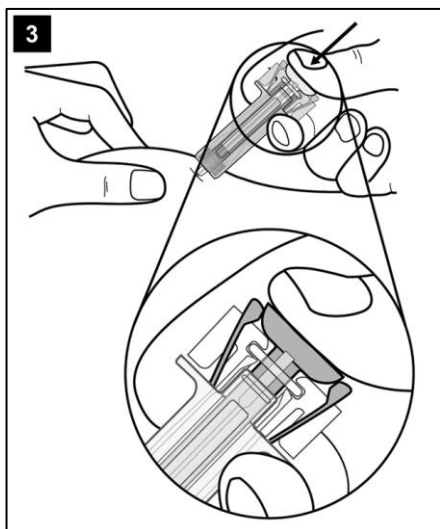
Jak použít předplněnou injekční stříkačku přípravku Cosentyx 300 mg



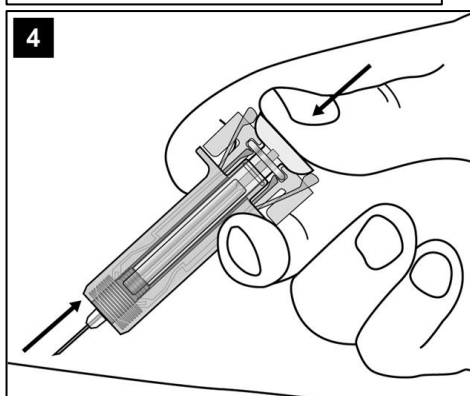
Z injekční stříkačky sejměte kryt jehly přidržením ochranného těla stříkačky. Kryt jehly odhod'te do odpadu. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.



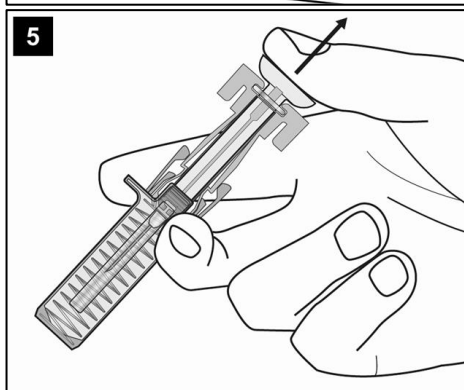
Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a vsuňte jehlu podle obrázku. Zatlačte úplně jehlu, aby bylo zajištěno podání celé dávky.



Držte injekční stříkačku podle obrázku. **Pomalu** tiskněte píst **na doraz**, takže je hlava pístu zcela mezi křídélky ochranného pouzdra. Držte píst plně stisknutý v dolní poloze, současně držte injekční stříkačku na místě po dobu 5 vteřin.



Držte píst plně stisknutý, zatímco opatrně zvedáte jehlu z místa injekce.



Pomalu uvolněte píst a umožněte, aby ochranné pouzdro zakrylo odkrytou jehlu.

Na místě injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo injekce přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 10 vteřin. Místa injekce se nedotýkejte. Pokud je to zapotřebí, můžete místo injekce překrýt malou adhezivní náplastí.

Instrukce k odstranění



Odložte použitou injekční stříkačku do nádoby na ostrý odpad (uzavíratelná schránka, odolná proti propíchnutí). Kvůli bezpečnosti Vás i ostatních **nesmí být** jehly a injekční stříkačky nikdy použity opakovaně.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru

secukinumabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat
3. Jak se přípravek Cosentyx používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá

Přípravek Cosentyx obsahuje léčivou látku sekukinumab. Sekukinumab je monoklonální protilátka, která patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tyto léky neutralizují účinky bílkoviny nazývané IL-17A, která je přítomna ve zvýšeném množství u chorob jako je psoriáza, hidradenitida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida.

Přípravek Cosentyx je určen k léčbě následujících zánětlivých chorob:

- Ložisková psoriáza
- Hidradenitida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida

Ložisková psoriáza

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě kožních projevů nazývaných ložisková psoriáza, která je příčinou zánětu ovlivňujícího pokožku. Přípravek Cosentyx redukuje zánět a další příznaky choroby. Přípravek Cosentyx se používá u dospělých, dospívajících a dětí (od 6 let) se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Používání přípravku Cosentyx u ložiskové psoriázy Vám pomůže tím, že vede ke zlepšení postižení pokožky a redukci příznaků jako odlupování pokožky, svědění a bolest.

Hidradenitida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného hidradenitida (hidradenitis suppurativa), někdy také označovaného jako acne inversa nebo Verneuilova choroba. Tento stav je chronické a bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat bolestivé uzly (bulky) a dutiny vyplněné hnisem, tzv. abscesy (vředy), ze kterých může unikat hnis. Obvykle postihuje specifické oblasti kůže jako je oblast pod prsy, podpaží, vnitřní strana stehen, třísla a hýždě. V postižených oblastech se mohou objevit jizvy.

Přípravek Cosentyx může snížit počet uzlů a abscesů, které máte, a zmírnit bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Pokud máte hidradenitidu, budete nejprve dostávat jiné léky. Jestliže na tyto léky nebudete reagovat dostatečně dobře, bude Vám podán Cosentyx.

Přípravek Cosentyx se používá u dospělých s hidradenitidou a může se použít samostatně nebo v kombinaci s antibiotiky.

Psoriatická artritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného psoriatická artritida. Pro toto onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení kloubů, často doprovázené psoriázou. Pokud trpíte aktivní psoriatickou artritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků aktivní psoriatické artritidy, zlepšení funkčního stavu a zpomalení poškození chrupavky a kosti kloubů postižených touto chorobou.

Přípravek Cosentyx používají dospělí s aktivní psoriatickou artritidou a smí se používat samostatně nebo v kombinaci s jiným přípravkem nazývaným methotrexát.

Používání přípravku Cosentyx u psoriatické artritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby, zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů a zlepšuje schopnost vykonávat běžné denní aktivity.

Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaných ankylozující spondylitida a neradiografická axiální spondylartritida. Pro tato onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení především páteře, kdy dochází k zánětu páteřních kloubů. Pokud trpíte ankylozující spondylitidou nebo neradiografickou axiální spondylartritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků této choroby, omezení zánětu a zlepšení fyzické funkce.

Přípravek Cosentyx užívají dospělí s aktivní ankylozující spondylitidou a aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou.

Užívání přípravku Cosentyx u ankylozující spondylitidy a neradiografické axiální spondylartritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby a zlepšuje fyzické funkce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat

Nepoužívejte přípravek Cosentyx:

- **jestliže jste alergický(á)** na sekukinumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), poraďte se před použitím přípravku Cosentyx s lékařem.
- **Jestliže trpíte aktivní infekcí**, kterou Váš lékař považuje za důležitou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Cosentyx se poraďte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- pokud trpíte v současnosti infekcí.
- pokud trpíte dlouhodobou nebo opakovaně se vyskytující infekcí.
- pokud máte tuberkulózu.
- pokud máte zánětlivou chorobu postihující střeva nazývanou Crohnova choroba.
- pokud máte zánět tlustého střeva nazývaný ulcerózní kolitida.
- pokud jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování během léčby přípravkem Cosentyx.
- pokud se podrobujete jiné léčbě psoriázy, jako jsou imunosupresiva nebo fototerapie ultrafialovým světlem (UV).

Zánětlivá onemocnění střev (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se objeví břišní křeče a bolest břicha, průjem, úbytek hmotnosti, krev ve stolici nebo jiné příznaky střevních potíží.

Sledování infekcí a alergických reakcí

Přípravek Cosentyx může případně vyvolat závažné nežádoucí účinky, včetně infekcí a alergických reakcí. Pokud používáte přípravek Cosentyx, musíte sledovat příznaky těchto stavů.

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv známky naznačující možnou závažnou infekci nebo alergickou reakci. Tyto známky jsou uvedeny v bodě 4 “Závažné nežádoucí účinky”.

Děti a dospívající

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s ložiskovou psoriázou, protože v této věkové skupině nebyl studován.

Přípravek Cosentyx není u dětí a dospívajících (do 18 let) určen k podání v dalších indikacích (u dalších onemocnění), protože v těchto případech nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Cosentyx

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.
- že jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování. Při používání přípravku Cosentyx Vám nesmí být podán určitý typ očkovací látky (živé vakcíny).

Těhotenství, kojení a plodnost

- Doporučuje se vyhnout se používání přípravku Cosentyx během těhotenství. Účinky tohoto přípravku na těhotné ženy nejsou známy. Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se zabránit otěhotnění a během léčby přípravkem Cosentyx a po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky přípravku Cosentyx musíte užívat vhodnou antikoncepci. Poradte se s lékařem, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.
- Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo plánujete kojit. Společně s lékařem rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Cosentyx. Nemůžete dělat obojí. Po použití přípravku Cosentyx nesmíte kojit po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Cosentyx ovlivňoval Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Cosentyx používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů Vašeho lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Cosentyx se podává injekcí pod kůži (což je známo jako podkožní injekce). Společně s Vaším lékařem se musíte rozhodnout, zda si budete přípravek Cosentyx injikovat sám (sama).

Je důležité, nesnažit se o injekci sám (sama), dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem. Po vhodném proškolení Vám může přípravek Cosentyx injekce podat i Váš opatrovník.

Podrobný návod, jak injikovat přípravek Cosentyx, naleznete v “Návodu k použití Cosentyx UnoReady pera 300 mg” na konci této příbalové informace.

Instrukce pro použití lze také nalézt prostřednictvím následujícího QR kódu a webové stránky:

‘QR kód ke vložení’

www.cosentyx.eu

Jaké množství přípravku Cosentyx se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Cosentyx potřebujete a jak dlouho.

Ložisková psoriáza

Dospělí

- Doporučená dávka přípravku je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává v jedné injekci obsahující 300 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky. Pokaždé dostanete dávku 300 mg v jedné injekci obsahující 300 mg.

Děti ve věku od 6 let

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 25 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost od 25 kg do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.
Lékař může zvýšit dávku na 300 mg.
- Jedna dávka 300 mg **se podává v jedné injekci obsahující 300 mg nebo jako dvě injekce po 150 mg.** Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávek 75 mg a 150 mg.

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Hidradenitida

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává v jedné injekci obsahující 300 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky.

Psoriatická artritida

Pokud máte psoriatickou artritidu a současně středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázu, může Váš lékař upravit doporučené dávkování podle potřeby.

U pacientů, kteří neodpovídají dostatečně na léčbu přípravky nazývanými blokátory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF):

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg se **podává v jedné injekci obsahující 300 mg.**

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Vždy dostanete dávku 300 mg podanou v jedné injekci obsahující 300 mg.

U ostatních pacientů s psoriatickou artritidou:

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 150 mg.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg.

Ankylozující spondylitida (radiografická axiální spondylartritida)

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 150 mg.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg. Dávka 300 mg se podává v jedné injekci obsahující 300 mg.

Neradiografická axiální spondylartritida

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 150 mg.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Přípravek Cosentyx je určen k dlouhodobému podávání. Lékař bude pravidelně kontrolovat Váš stav, aby zjistil, zda má léčba požadovaný účinek.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a)

Pokud jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a) nebo pokud byla dávka podána dříve než lékař předepsal, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Cosentyx

Pokud jste si zapomněl podat dávku přípravku Cosentyx, injikujte další dávku co nejdříve poté, co si vzpomenete. Následně se poraďte s lékařem, kdy máte injikovat následující dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Cosentyx

Přestat používat přípravek Cosentyx není nebezpečné. Nicméně, pokud přestanete, příznaky psoriázy, psoriatické artritidy nebo axiální spondylartritidy se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv následující nežádoucí účinky.

Možné závažné infekce – známky mohou zahrnovat:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dýchavičnosti, přetrvávající kašel
- teplota, rudá a bolestivá pokožka, nebo bolestivá vyrážka s puchýři
- pocit pálení při močení.

Závažná alergická reakce - známky mohou zahrnovat:

- obtížné dýchání nebo polykání
- nízký krevní tlak, který může působit závratě nebo omámení
- otok tváře, rtů, jazyka nebo hrdla
- silné svědění pokožky s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými hrbolky.

Váš lékař rozhodne, zda a kdy můžete pokračovat v léčbě.

Jiné nežádoucí účinky

Většina následujících nežádoucích účinků je mírná až středně závažná. Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků stane závažným, sdělte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- infekce horních cest dýchacích s příznaky jako bolest v krku a ucpaný nos (zánět nosohltanu, rýma)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- opar (na rtech)
- průjem
- rýma
- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- únava

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- ústní povlak (kvasinková infekce-ústní kandidóza)
- známky nízké hladiny bílých krvinek, jako jsou horečka, bolest v krku nebo vředy v ústech z důvodu infekce (neutropenie)
- infekce vnějšího ucha (zánět zvukovodu)
- výtok z očí se svěděním, zarudnutím a otokem (zánět spojivek)
- svědivá vyrážka (kopřivka)
- infekce dolních cest dýchacích
- křeče a bolest břicha, průjem, pokles tělesné hmotnosti nebo krev ve stolici (známky střevních potíží)
- malé svědivé puchýřky na dlaních, chodidlech a po stranách prstů na rukou a nohou (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plíseň nohou)

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

- závažná alergická reakce s šokem (anafylaktická reakce)
- zarudnutí a olupování kůže na velkých plochách těla, které může být svědivé a bolestivé (exfoliativní dermatitida)
- zánět malých krevních cév, který může vést ke krevní vyrážce s červenými nebo nachovými pupínky (vaskulitida)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- plísňové infekce kůže a sliznic (včetně kandidózy jícnu)
- bolestivé puchýře a kožní vředy (pyoderma gangraenosum)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek:

- po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo na štítku pera po „EXP“.
- pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Uchovávejte pero uzavřené v krabičce, aby bylo chráněno před světlem. Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem. Netřeptejte.

V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C.

Tento přípravek je určen k jednorázovému použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cosentyx obsahuje

- Léčivou látkou je secukinumabum. Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 300 mg.
- Dalšími složkami jsou dihydrát trehalosy, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Cosentyx vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Cosentyx injekční roztok je čirá tekutina. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé.

Přípravek Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru je dostupný v balení obsahujícím 1 předplněné pero a ve vícečetném balení obsahujícím 3 (3 balení po 1) předplněná pera.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukce pro použití předplněného pera UnoReady přípravku Cosentyx 300 mg secukinumabum

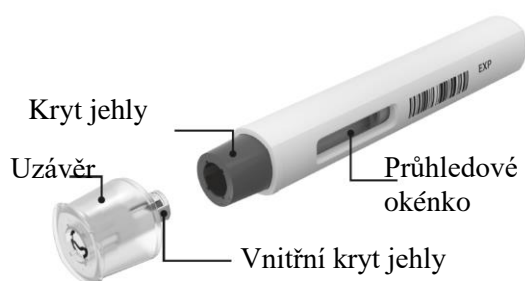


Přečtěte si VŠECHNY následující instrukce před podáním injekce.

Tyto instrukce Vám pomohou správně injikovat s použitím pera Cosentyx UnoReady.

Je důležité, nesnažit se o podání injekce sám (sama), dokud nebudete proškolen(a) Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Vaše pero Cosentyx UnoReady 300 mg:



Pero Cosentyx UnoReady 300 mg znázorněné se sejmutým uzávěrem.

Nesnímejte uzávěr, dokud nejste připraven(a) k injekci.

Nepoužívejte pero Cosentyx UnoReady, pokud je pečeť na krabici porušena.

Uchovávejte pero Cosentyx UnoReady v uzavřené vnější krabici, dokud nebudete připraven(a) jej použít, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte pero Cosentyx UnoReady v **chladničce** při teplotě 2 °C až 8 °C a **mimo dosah dětí**.

- **Chraňte** pero **před mrazem**.
- **Netřeste** perem.
- Nepoužívejte pero, pokud Vám **vypadlo** se sejmutým krytem.

Jehla je zakryta krytem jehly a není vidět. Nedotýkejte se krytu jehly ani na něj netlačte, mohlo by dojít ke zranění jehlou.

Co potřebujete pro injekci:

Obsaženo v balení:

Nové a nepoužité pero Cosentyx UnoReady 300 mg.



Neobsaženo v balení:

- Alkoholový tampón.
- Smotek vaty nebo gázy.
- Nádoba na ostré předměty.



Před injekcí:

Vyjměte pero Cosentyx UnoReady 300 mg z chladničky 30 až 45 minut před injekcí, aby dosáhlo pokojové teploty.



1. Důležitá bezpečnostní kontrola před injekcí:

Pro “průhledové okénko”:

Tekutina musí být čirá. Její barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé.

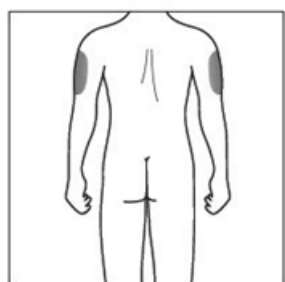
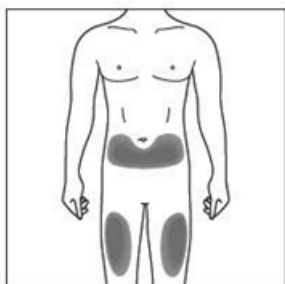
Nepoužívejte, pokud tekutina obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalená nebo zřetelně hnědá. Můžete vidět malé bublinky vzduchu, což je normální.

Pro “dobu použitelnosti”:

Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP) na Vašem peru Cosentyx UnoReady. **Nepoužívejte** pero po uplynutí **dobu použitelnosti**.

Zkontrolujte, zda pero obsahuje správný lék a dávku.

Poradte se s lékárníkem, pokud pero nevyhoví některé z těchto kontrol.



2a. Zvolte místo injekce:

- Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete též použít podbříšek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku.
- Při samopodávání injekce zvolte vždy jiné místo injekce.
- Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá, odlupuje se nebo je tvrdá. Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou.

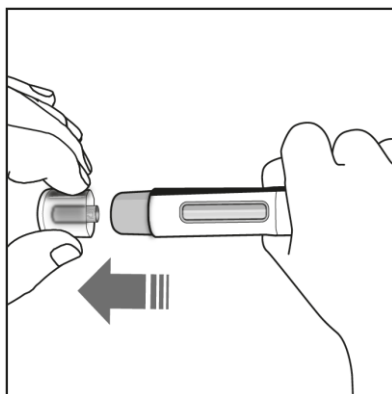
2b. Pouze opatrovníci a zdravotničtí pracovníci:

- Pokud Vám podává injekci **opatrovník** nebo **zdravotnický pracovník**, lze též použít vnější stranu paží.

3. Očištění místa injekce:

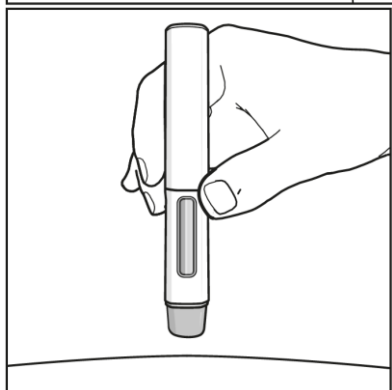
- Umyjte si ruce mýdlem a horkou vodou.
- Krouživým pohybem očistěte místo injekce alkoholovým tampónem. Před injekcí nechte místo vyschnout.
- Před injekcí se nedotýkejte očištěného místa.

Injekce:



4. Sejmutí uzávěru:

- Uzávěr sejměte teprve tehdy, pokud jste připraven(a) použít pero.
- Stáhněte uzávěr rovně ve směru šipky, která je znázorněna na obrázku vlevo.
- Po sejmutí odhod'te uzávěr do odpadu. Nesnažte se uzávěr znovu nasadit.
- Pero použijte během 5 minut od sejmutí uzávěru.

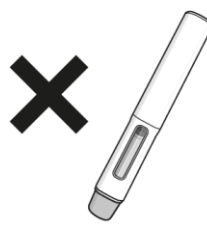


5. Držte pero:

- Držte pero pod úhlem 90 stupňů nad očištěným místem injekce.



Správně



Špatně

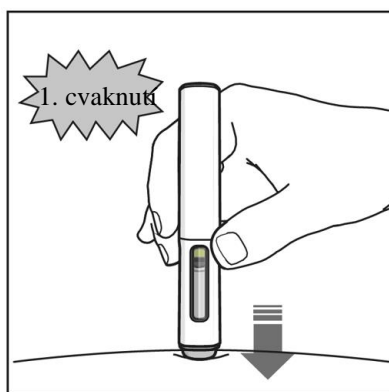


PŘEČTĚTE SI PŘED PODÁNÍM INJEKCE.

Během injekce uslyšíte **2 cvaknutí**.

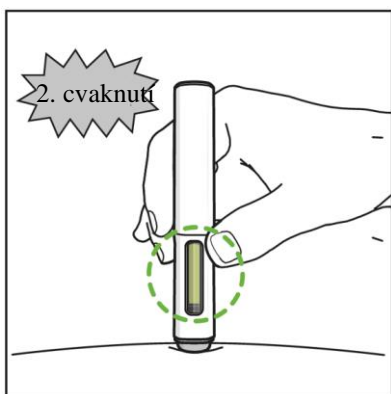
První cvaknutí znamená, že injekce začala. O několik vteřin později **druhé cvaknutí** znamená, že injekce je **téměř** podána.

Musíte držet pero pevně proti pokožce, dokud nevidíte, že **zelený indikátor se šedou špičkou** vyplnil okénko a přestal se pohybovat.



6. Zahájení injekce:

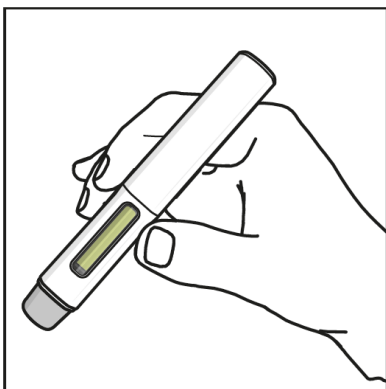
- Přitiskněte pero pevně proti pokožce, abyste zahájil(a) injekci.
- **První cvaknutí** znamená, že injekce začala.
- **Držte stále** pero pevně proti pokožce. **Zelený indikátor se šedou špičkou** ukazuje postup injekce.



7. Ukončení injekce:

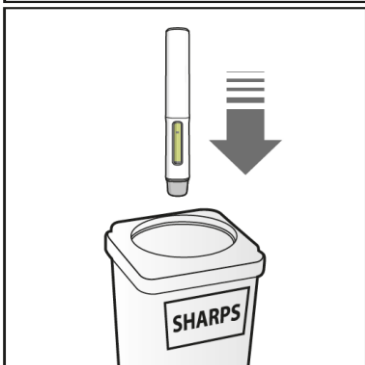
- Uslyšíte **druhé cvaknutí**. To znamená, že injekce je **téměř** podána.
- Zkontrolujte, zda **zelený indikátor se šedou špičkou** vyplnil okénko a přestal se pohybovat.
- Pero lze nyní vyjmout.

Po injekci:



8. Zkontrolujte, zda zelený indikátor vyplnil okénko:

- To znamená, že přípravek byl podán. Pokud zelený indikátor není vidět, obraťte se na lékaře.
- Na místě injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo injekce přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 10 vteřin. Místa injekce se nedotýkejte. Pokud je to zapotřebí, můžete místo injekce překrýt malou adhezivní náplastí.



9. Odstranění pera Cosentyx UnoReady 300 mg:

- Odložte použité pero do nádoby na ostrý odpad (tj. proti propíchnutí odolná uzavíratelná schránka nebo podobná)
- Pero se nikdy nesnažte opakovaně použít.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cosentyx 150 mg prášek pro injekční roztok

secukinumabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat
3. Jak se přípravek Cosentyx používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cosentyx a k čemu se používá

Přípravek Cosentyx obsahuje léčivou látku sekukinumab. Sekukinumab je monoklonální protilátka která patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tyto léky neutralizují účinky bílkoviny nazývané IL-17A, která je přítomna ve zvýšeném množství u chorob jako je psoriáza, hidradenitida, psoriatická artritida a axiální spondylartritida.

Přípravek Cosentyx je určen k léčbě následujících zánětlivých chorob:

- Ložisková psoriáza
- Hidradenitida
- Psoriatická artritida
- Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida
- Juvenilní idiopatická artritida zahrnující artritidu související s entezitidou a juvenilní psoriatickou artritidu

Ložisková psoriáza

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě kožních projevů nazývaných ložisková psoriáza, která je příčinou zánětu postihujícího pokožku. Přípravek Cosentyx redukuje zánět a další příznaky choroby. Přípravek Cosentyx se používá u dospělých, dospívajících a dětí (od 6 let) se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou.

Používání přípravku Cosentyx u ložiskové psoriázy Vám pomůže tím, že vede ke zlepšení postižení pokožky a redukci příznaků jako odlupování pokožky, svědění a bolest.

Hidradenitida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného hidradenitida (hidradenitis suppurativa), někdy také označovaného jako acne inversa nebo Verneuilova choroba. Tento stav je chronické a bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat bolestivé uzly (bulky) a dutiny vyplněné hnisem, tzv. abscesy (vředy), ze kterých může unikat hnis. Obvykle postihuje specifické oblasti kůže jako je oblast pod prsy, podpaží, vnitřní strana stehien, třísla a hýždě. V postižených oblastech se mohou objevit jizvy.

Přípravek Cosentyx může snížit počet uzlů a abscesů, které máte, a zmírnit bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Pokud máte hidradenitidou, budete nejprve dostávat jiné léky. Jestliže na tyto léky nebudete reagovat dostatečně dobře, bude Vám podán Cosentyx.

Přípravek Cosentyx se používá u dospělých s hidradenitidou a může se použít samostatně nebo v kombinaci s antibiotiky.

Psoriatická artritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaného psoriatická artritida. Pro toto onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení kloubů, často doprovázené psoriázou. Pokud trpíte aktivní psoriatickou artritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků aktivní psoriatické artritidy, zlepšení funkčního stavu a zpomalení poškození chrupavky a kosti kloubů postižených touto chorobou.

Přípravek Cosentyx používají dospělí s aktivní psoriatickou artritidou a smí se používat samostatně nebo v kombinaci s jiným přípravkem nazývaným methotrexát.

Používání přípravku Cosentyx u psoriatické artritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby, zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů a zlepšuje schopnost vykonávat běžné denní aktivity.

Axiální spondylartritida, včetně ankylozující spondylitidy (radiografická axiální spondylartritida) a neradiografická axiální spondylartritida

Přípravek Cosentyx se používá k léčbě onemocnění nazývaných ankylozující spondylitida a neradiografická axiální spondylartritida. Pro tato onemocnění je charakteristické zánětlivé postižení především páteře, kdy dochází k zánětu páteřních kloubů. Pokud trpíte ankylozující spondylitidou nebo neradiografickou axiální spondylartritidou, budete nejdříve léčen(a) jinými léčivými přípravky. Pokud dostatečně nereagujete na tyto přípravky, bude Vám předepsán přípravek Cosentyx k omezení známek a příznaků této choroby, omezení zánětu a zlepšení fyzické funkce.

Přípravek Cosentyx užívají dospělí s aktivní ankylozující spondylitidou a aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou.

Užívání přípravku Cosentyx u ankylozující spondylitidy a neradiografické axiální spondylartritidy je pro Vás prospěšné, protože omezuje známky a příznaky choroby a zlepšuje fyzické funkce.

Juvenilní idiopatická artritida zahrnující artritidu související s entezitidou a juvenilní psoriatickou artritidu

Přípravek Cosentyx se používá u pacientů (od 6 let) k léčbě forem juvenilní idiopatické artritidy nazývaných artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida. Tyto formy juvenilní idiopatické artritidy jsou zánětlivá onemocnění postihující klouby a místa, kde se šlachy spojují s kostí.

Používání přípravku Cosentyx u artritidy související s entezitidou a juvenilní psoriatické artritidy Vám (nebo Vašemu dítěti) pomůže tím, že vede k redukci příznaků onemocnění a zlepšení Vašich (nebo Vašeho dítěte) tělesných funkcí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cosentyx používat

Nepoužívejte přípravek Cosentyx

- **jestliže jste alergický(á)** na sekukinumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), poraďte se před použitím přípravku Cosentyx s lékařem.
- **Jestliže trpíte aktivní infekcí**, kterou Váš lékař považuje za důležitou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Cosentyx se poraďte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- pokud trpíte v současnosti infekcí.
- pokud trpíte dlouhodobou nebo opakovaně se vyskytující infekcí.
- pokud máte tuberkulózu.
- pokud máte zánětlivou chorobu postihující střeva nazývanou Crohnova choroba.
- pokud máte zánět tlustého střeva nazývaný ulcerózní kolitida.
- pokud jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování během léčby přípravkem Cosentyx.
- pokud se podrobujete jiné léčbě psoriázy, jako jsou imunosupresiva nebo fototerapie ultrafialovým světlem (UV).

Zánětlivá onemocnění střev (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se objeví křeče v břiše a bolest břicha, průjem, úbytek hmotnosti, krev ve stolici nebo jiné příznaky střevních potíží.

Sledování infekcí a alergických reakcí

Přípravek Cosentyx může případně vyvolat závažné nežádoucí účinky, včetně infekcí a alergických reakcí. Pokud používáte přípravek Cosentyx, musíte sledovat příznaky těchto stavů.

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv známky naznačující možnou závažnou infekci nebo alergickou reakci. Tyto známky jsou uvedeny v bodě 4 “Závažné nežádoucí účinky”.

Děti a dospívající

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s ložiskovou psoriázou, protože v této věkové skupině nebyl studován.

Přípravek Cosentyx se nedoporučuje u dětí mladších 6 let s juvenilní idiopatickou artritidou (artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida).

Přípravek Cosentyx není u dětí a dospívajících (do 18 let) určen k podání v dalších indikacích (u dalších onemocnění), protože v těchto případech nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Cosentyx

Informujte svého lékaře nebo lékárníka:

- o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.
- že jste byl(a) v nedávné době očkován(a) nebo se máte podrobit očkování. Při používání přípravku Cosentyx Vám nesmí být podán určitý typ očkovací látky (živé vakcíny).

Těhotenství, kojení a plodnost

- Doporučuje se vyhnout se používání přípravku Cosentyx během těhotenství. Účinky tohoto přípravku na těhotné ženy nejsou známy. Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, doporučuje se zabránit otěhotnění a během léčby přípravkem Cosentyx a po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky přípravku Cosentyx musíte užívat vhodnou antikoncepci. Poradte se s lékařem, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.
- Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo plánujete kojit. Společně s lékařem rozhodnete, zda budete kojit nebo používat přípravek Cosentyx. Nemůžete dělat obojí. Po použití přípravku Cosentyx nesmíte kojit po dobu nejméně 20 týdnů od poslední dávky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Cosentyx ovlivňoval Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Cosentyx používá

Přípravek Cosentyx podává injekcí pod kůži (což je známo jako podkožní injekce) zdravotnický pracovník.

Poradte se s lékařem o době podání injekce a o následných návštěvách.

Jaké množství přípravku Cosentyx se podává a jak dlouho

Váš lékař rozhodne, jakou dávku přípravku Cosentyx potřebujete a jak dlouho.

Ložisková psoriáza

Dospělí

- Doporučená dávka přípravku je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Pokaždé dostanete dávku 300 mg rozdělenou do dvou injekcí po 150 mg.

Děti ve věku od 6 let

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 25 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost od 25 kg do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.
Lékař může zvýšit dávku na 300 mg.
- Jedna dávka 150 mg **se podává v jedné injekci obsahující 150 mg.** Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání v dávkách 75 mg a 300 mg.

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky.

Hidradenitida

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Na základě Vaší reakce na léčbu může lékař doporučit další úpravu dávky.

Psoriatická artritida

Pokud máte psoriatickou artritidu a současně středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázu, může Váš lékař upravit doporučené dávkování podle potřeby.

U pacientů, kteří neodpovídají dostatečně na léčbu přípravky nazývanými blokátory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF):

- Doporučená dávka je 300 mg ve formě podkožní injekce.
- Každá dávka 300 mg **se podává ve dvou injekcích po 150 mg.**

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci. Vždy dostanete dávku 300 mg podanou ve dvou injekcích po 150 mg.

U ostatních pacientů s psoriatickou artritidou:

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg.

Ankylozující spondylitida (radiografická axiální spondylartritida)

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Lékař Vám může na základě Vaší reakce na léčbu zvýšit dávku na 300 mg. Dávka 300 mg se podává ve dvou injekcích po 150 mg.

Neradiografická axiální spondylartritida

- Doporučená dávka je 150 mg ve formě podkožní injekce.

Po první dávce budou následovat další injekce v týdenních intervalech v týdnech 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Juvenilní idiopatická artritida (artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida)

- Doporučená dávka se odvozuje od tělesné hmotnosti následovně:
 - Hmotnost do 50 kg: 75 mg podkožní injekcí.
 - Hmotnost 50 kg nebo větší: 150 mg podkožní injekcí.
- Jedna dávka 150 mg **se podává v jedné injekci obsahující 150 mg**. Jiné lékové formy/síly mohou být dostupné pro podání dávky 75 mg.

Po podání první dávky budete dostávat další injekce v týdenních intervalech v týdnu 1, 2, 3 a 4 a následně vždy po měsíci.

Přípravek Cosentyx je určen k dlouhodobému podávání. Lékař bude pravidelně kontrolovat Váš stav, aby zjistil, zda má léčba požadovaný účinek.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a)

Pokud jste použil(a) více přípravku Cosentyx než jste měl(a) nebo pokud byla dávka podána dříve než lékař předepsal, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Cosentyx

Pokud jste si zapomněl(a) podat injekci přípravku Cosentyx, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Cosentyx

Přestat používat přípravek Cosentyx není nebezpečné. Nicméně, pokud přestanete, příznaky psoriázy, psoriatické artritidy nebo axiální spondylartritidy se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Přestaňte používat přípravek Cosentyx a informujte neprodleně svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte jakékoliv následující nežádoucí účinky.

Možné závažné infekce – známky mohou zahrnovat:

- horečka, příznaky podobné chřipce, noční pocení
- pocit únavy nebo dýchavičnosti, přetrvávající kašel
- teplota, rudá a bolestivá pokožka, nebo bolestivá vyrážka s puchýři
- pocit pálení při močení.

Závažná alergická reakce - známky mohou zahrnovat:

- obtížné dýchání nebo polykání
- nízký krevní tlak, který může působit závrať nebo omámení
- otok tváře, rtů, jazyka nebo hrdla
- silné svědění pokožky s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými hrbolky.

Váš lékař rozhodne, zda a kdy můžete pokračovat v léčbě.

Jiné nežádoucí účinky

Většina následujících nežádoucích účinků je mírná až středně závažná. Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků stane závažným, sdělte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- infekce horních cest dýchacích s příznaky jako bolest v krku a ucpaný nos (zánět nosohltanu, rýma)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- opar (na rtech)
- průjem
- rýma
- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- únava

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- ústní povlak (kvasinková infekce-ústní kandidóza)
- známky nízké hladiny bílých krvinek, jako jsou horečka, bolest v krku nebo vředy v ústech z důvodu infekce (neutropenie)
- infekce vnějšího ucha (zánět zvukovodu)
- výtok z očí se svěděním, zarudnutím a otokem (zánět spojivek)
- svědivá vyrážka (kopřivka)
- infekce dolních cest dýchacích
- křeče a bolest břicha, průjem, pokles tělesné hmotnosti nebo krev ve stolici (známky střevních potíží)
- malé svědivé puchýřky na dlaních, chodidlech a po stranách prstů na rukou a nohou (dyshidrotický ekzém)
- atletická noha (plíseň nohou)

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

- závažná alergická reakce s šokem (anafylaktická reakce)
- zarudnutí a olupování kůže na velkých plochách těla, které může být svědivé a bolestivé (exfoliativní dermatitida)
- zánět malých krevních cév, který může vést ke krevní vyrážce s červenými nebo nachovými pupínky (vaskulitida)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- plísňové infekce kůže a sliznic (včetně kandidózy jícnu)
- bolestivé puchýře a kožní vředy (pyoderma gangraenosum)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cosentyx uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo injekční lahvičce za „EXP“.

Před rekonstitucí: Lahvičku přípravku uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C.

Po rekonstituci: Roztok musí být použit okamžitě nebo může být uchováván při teplotě od 2 °C do 8 °C po dobu až 24 hodin. Chraňte před mrazem. Roztok musí být podán během jedné hodiny od vyjmutí z prostředí s teplotou od 2 °C do 8 °C.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud se prášek zcela nerozpustí nebo pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.

Tento přípravek je určen k jednorázovému použití.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cosentyx obsahuje

- Léčivou látkou je secukinumabum. Jedna lahvička prášku pro injekční roztok obsahuje secukinumabum 150 mg. Po rekonstituci 1 ml roztoku obsahuje 150 mg sekukinumabu.
- Dalšími složkami jsou sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu a polysorbát 80.

Jak přípravek Cosentyx vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Cosentyx prášek pro injekční roztok je pevný bílý prášek ve skleněné lahvičce. Přípravek Cosentyx je dodáván v balení obsahujícím jednu injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití přípravku Cosentyx prášek pro injekční roztok

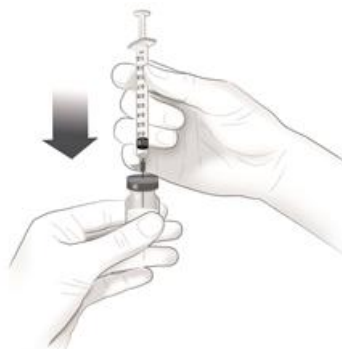
Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky.

Příprava roztoku pro subkutánní injekci musí proběhnout bez přerušení a musí být zajištěno použití aseptické techniky. Doba přípravy od propíchnutí zátky do konce rekonstituce trvá v průměru 20 minut a neměla by přesáhnout 90 minut.

Při přípravě přípravku Cosentyx 150 mg roztok pro injekci dodržujte prosím následující instrukce:

Instrukce pro rekonstituci přípravku Cosentyx 150 mg prášek pro injekční roztok:

1. Umístěte lékovku s práškem do prostředí s pokojovou teplotou a zajistěte, že voda pro injekci je rovněž v prostředí s pokojovou teplotou.
2. Natáhněte do kalibrované 1 ml jednorázové injekční stříkačky o něco více než 1,0 ml sterilní vody pro injekci a upravte objem na 1,0 ml.
3. Sejměte z lahvičky kryt z plastické hmoty.
4. Zasuňte jehlu do lékovky obsahující prášek středem gumové zátky a rekonstituujte prášek pomalou injekcí sterilní vody pro injekci do lékovky. Proud sterilní vody pro injekci musí směřovat na prášek.



5. Nakloňte lékovku pod úhlem přibližně 45° a jemně jí rotujte mezi konečky prstů po dobu přibližně 1 minuty. Lékovkou netřeste ani ji neotáčejte.



6. Ponechte lékovku stát při pokojové teplotě nejméně 10 minut, aby došlo k rozpuštění. Roztok přitom může pění.
7. Nakloňte lékovku pod úhlem přibližně 45° a jemně jí rotujte mezi konečky prstů po dobu přibližně 1 minuty. Lékovkou netřeste ani ji neotáčejte.

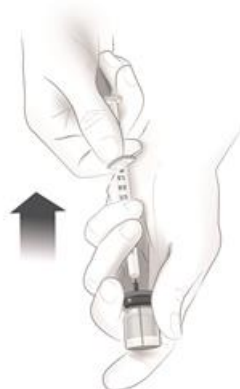


8. Ponechte lékovku v klidu stát při pokojové teplotě nejméně 5 minut. Vzniklý roztok musí být čirý. Jeho barva může být od bezbarvé do mírně nažloutlé. Nepoužívejte, pokud se lyofilizovaný prášek zcela nerozpustí nebo pokud roztok obsahuje zřetelně viditelné částice, je zakalený nebo zřetelně hnědý.
9. Připravte požadované množství lékovek (1 lékovku pro dávku 75 mg, 1 lékovku pro dávku 150 mg, 2 lékovky pro dávku 300 mg).

Po uchování při teplotě 2 °C až 8 °C musí být roztok ponechán při pokojové teplotě přibližně 20 minut před podáním.

Instrukce pro podání roztoku přípravku Cosentyx

1. Nakloňte lékovku pod úhlem přibližně 45° a při natahování roztoku do injekční stříkačky umístěte hrot jehly na úplné dno lékovky s roztokem. Lékovku NEOBRACEJTE.



2. Pro dávky 150 mg a 300 mg opatrně natáhněte o něco více než 1,0 ml roztoku pro subkutánní injekci z lékovky do 1 ml kalibrované jednorázové injekční stříkačky s použitím vhodné jehly (t. j. 21G x 2"). Tuto jehlu použijte pouze pro natažení přípravku Cosentyx do jednorázové injekční stříkačky. Připravte požadované množství injekčních stříkaček (2 injekční stříkačky pro dávku 300 mg).
Pro dítě, které má dostat dávku 75 mg, opatrně natáhněte o něco více než 0,5 ml roztoku pro subkutánní injekci a zbytek neprodleně zlikvidujte.
3. S jehlou směřující vzhůru, jemně poklepejte na stříkačku, aby se vzduchové bubliny dostaly nahoru.

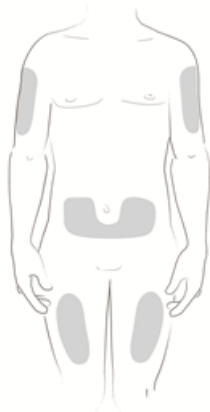


4. Vyměňte připojenou jehlu za jehlu 27G x ½".



5. Vytlačte vzduchové bubliny a nastavte píst na značku 1,0 ml pro dávku 150 mg.
Vytlačte vzduchové bubliny a nastavte píst na značku 0,5 ml pro dávku 75 mg.
6. Očistěte místo vpichu alkoholovým tampónem.

7. Injikujte podkožně roztok přípravku Cosentyx do přední strany stehen, podbřišku (ne však do oblasti 5 centimetrů okolo pupku) nebo z boku do horní části paže. Při každém podání injekce zvolte odlišné místo vpichu. Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá, odlupuje se nebo je tvrdá. Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou.



8. Zbýlý roztok v lékovce nesmí být již použit a musí být znehodnocen v souladu s místními požadavky. Lékovka je určena pouze k jednorázovému použití. Použité jehly odložte do nádoby na ostré předměty (uzavíratelná schránka, odolná proti propíchnutí). Kvůli bezpečnosti Vás i ostatních nesmí být jehly a injekční stříkačky nikdy použity opakovaně.