

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cosentyx 150 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 150 mg secukinumab\*. Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 150 mg secukinumab.

\*Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικό για την ιντερλευκίνη-17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/κ-κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ωοθηκών Κινεζικού Κρικητού (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Η κόνις είναι ένα λευκό λυοφιλοποιημένο στερεό.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Το Cosentyx, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) δεν ήταν επαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Cosentyx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των νοσημάτων για τα οποία ενδείκνυται το Cosentyx.

## Δοσολογία

### Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg secukinumab με υποδόρια ένεση με αρχική χορήγηση της δόσης τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης. Η κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg.

### Ψωριασική αρθρίτιδα

Για τους ασθενείς με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IR), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δοσολογία συντήρησης. Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg.

Για τους άλλους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0,1,2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση. Με βάση την κλινική ανταπόκριση, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 300 mg.

### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση.

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από θεραπεία έως και 16 εβδομάδων. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση πιθανόν να εμφανίσουν στη συνέχεια βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

### Νεφρική δυσλειτουργία / ηπατική δυσλειτουργία

Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

## Τρόπος χορήγησης

Το Cosentyx πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση. Εάν είναι εφικτό, οι περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση θα πρέπει να αποφεύγονται ως σημεία της ένεσης. Η κόνις για ενέσιμο διάλυμα πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 καθώς και τις Οδηγίες Χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κλινικά σημαντική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Λοιμώξεις

Το Cosentyx δυνητικά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Cosentyx σε μετεγκριτικές συνθήκες. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Cosentyx σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης.

Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ο ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης.

Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx (βλ. παράγραφο 4.8) Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας.

Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονοδερματικές καντιντιασικές λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά με το secukinumab απ' ό τι με το εικονικό φάρμακο στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης (3,55 ανά 100 έτη ασθενών για το secukinumab 300 mg έναντι 1,00 ανά 100 έτη ασθενών για το εικονικό φάρμακο) (βλ. παράγραφο 4.8).

Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στη φυματίωση στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-φυματικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Cosentyx στους ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση.

##### Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεοεμφανιζόμενης νόσου ή εξάρσεων της νόσου του Crohn και ελκώδους κολίτιδας. Απαιτείται προσοχή όταν το Cosentyx συνταγογραφείται σε ασθενείς με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, περιλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

##### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων σε ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή άλλων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, η χορήγηση του Cosentyx πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή.

##### Εμβολιασμοί

Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανοποιημένων ή μη ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμούς με μηνιγγιτιδόκοκκο (*meningococcal*) και με αδρανοποιημένο ιό γρίπης (*influenza*), παρόμοια ποσοστά υγιών εθελοντών είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσολογική απάντηση με τουλάχιστον τετραπλασιασμό των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης.

### Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Σε μια μελέτη σε άτομα με ψωρίαση κατά πλάκας, δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση μεταξύ του secukinumab και της μιδαζολάμης (υπόστρωμα του CYP3A4).

Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχορηγήθηκε με μεθοτρεξάτη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθρίτιδων (περιλαμβάνουν ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του secukinumab σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση. Λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών από το secukinumab στα θηλάζοντα βρέφη, πρέπει να αποφασισθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με Cosentyx, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για την γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Η επίδραση του secukinumab στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Πάνω από 11.900 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυφλοποιημένες και ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα), που ισοδυναμούν με 20.995 ασθενοέτη έκθεσης. Από αυτούς, πάνω από 7.100 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx επί τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 6.450 ετών ασθενών.

### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωρίαση κατά πλάκας

Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στην ψωρίαση κατά πλάκας ομαδοποιήθηκαν προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφάλεια του Cosentyx σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Συνολικά, αξιολογήθηκαν 2.076 ασθενείς (692 ασθενείς σε 150 mg, 690 ασθενείς σε 300 mg και 694 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο).

Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (συχνότερα ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια ή μέτριας σοβαρότητας.

### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες του Cosentyx στην ψωριασική αρθρίτιδα, συμμετείχαν 2.754 ασθενείς (1.871 ασθενείς σε Cosentyx και 883 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) με συνολική έκθεση 4.478 ασθενοετών έκθεσης στο Cosentyx στη μελέτη. Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφάλειας στην ψωρίαση.

### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα με 590 ασθενείς (394 ασθενείς σε Cosentyx και 196 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολικά 755 έτη-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάμεση διάρκεια έκθεσης για τους ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 469 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 1 και 460 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 2). Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφάλειας στην ψωρίαση.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα καθώς επίσης και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά (Πίνακας 1) αναφέρονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες<sup>1)</sup> και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία**

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
	Συχνές	Ερπητική λοίμωξη του στόματος
	Όχι συχνές	Καντιντίαση του στόματος
		Τριχοφυτία των ποδιών
		Εξωτερική ωτίτιδα
Μη γνωστές	Καντιντίαση βλεννογόνου και δέρματος (συμπεριλαμβανομένης της καντιντίασης του οισοφάγου)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Ρινόρροια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνίδωση
<sup>1)</sup> Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (φάσης III) σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα οι οποίοι εκτέθηκαν σε 300 mg, 150 mg, 75 mg ή εικονικό φάρμακο για θεραπεία διάρκειας έως 12 εβδομάδων (ψωρίαση) ή 16 εβδομάδες (ΨΑ και ΑΣ)		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωρίαση κατά πλάκας (συνολικά 1.382 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Cosentyx και 694 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx συγκριτικά με το 18,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των καντιντιάσεων των βλεννογόνων ή του δέρματος, συμβατή με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περιστατικά ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθιερωμένη θεραπεία και δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,14% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx και στο 0,3% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Καθ' όλη την περίοδο θεραπείας (συνολικά 3.430 ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx επί έως και 52 εβδομάδες για την πλειοψηφία των ασθενών), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 47,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,9 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,015 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς).

Τα ποσοστά λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ψωρίασης.

#### *Ουδετεροπενία*

Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωρίασης, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία πιο συχνά με το secukinumab απ' ό τι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία  $<1,0-0,5 \times 10^9/l$  (CTCAE Βαθμού 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογική και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων πιο σοβαρής ουδετεροπενίας. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθιερωμένη θεραπεία που δεν έρχονταν διακοπής του Cosentyx αναφέρθηκαν στις υπόλοιπες 3 περιπτώσεις.

Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωρίασης.

Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας  $<0,5 \times 10^9/l$  (CTCAE Βαθμού 4).

#### *Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*

Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κνίδωση και σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

#### *Ανοσογονικότητα*

Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξε αντισώματα έναντι του secukinumab κατά τη θεραπεία διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Περίπου τα μισά από τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερωτικά, αλλά αυτό δεν σχετίστηκε με απώλεια της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές ανωμαλίες.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας στις κλινικές μελέτες.

Δόσεις έως και 30 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδοφλεβίως στις κλινικές μελέτες χωρίς δοσοπεριοριστική τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC10



## Μηχανισμός δράσης

Το secukinumab είναι ένας πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1/κ, το οποίο δεσμεύεται εκλεκτικά και εξουδετερώνει την προφλεγμονώδη κυτταροκίνη ιντερλευκίνη-17A (IL-17A). Το secukinumab δρα στοχεύοντας την IL-17A και αναστέλλοντας την αλληλεπίδρασή της με τον υποδοχέα της IL-17, ο οποίος εκφράζεται σε ποικίλους τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των κερατινοκυττάρων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το secukinumab να αναστέλλει την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, χημειοκινών και μεσολαβητών της ιστικής βλάβης και να μειώνει τη μεσολαβούμενη από την IL-17A επαγωγή των αυτοανώσων και φλεγμονωδών νοσημάτων. Κλινικώς σημαντικά επίπεδα του secukinumab φτάνουν στο δέρμα και μειώνουν τους τοπικούς δείκτες της φλεγμονής. Ως άμεση συνέπεια, η θεραπεία με secukinumab μειώνει το ερύθημα, τη σκλήρυνση και την απολέπιση που παρατηρούνται στις βλάβες της ψωρίασης κατά πλάκας.

Η IL-17A είναι μία φυσικά παραγόμενη κυτταροκίνη, η οποία συμμετέχει στις φυσιολογικές φλεγμονώδεις και ανοσολογικές απαντήσεις. Η IL-17A διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της ψωρίασης κατά πλάκας, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και η συγκέντρωσή της αυξάνεται στις περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν βλάβες σε αντίθεση με τις περιοχές του δέρματος που δεν έχουν βλάβες σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας και στον ιστό του αρθρικού υμένα των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα. Η συχνότητα των κυττάρων που παράγουν IL-17 ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερη στον υποχόνδριο μυελό των οστών των οπισθίων αποφυσιακών αρθρώσεων ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

## Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα επίπεδα στον ορό της ολικής IL-17A (ελεύθερης και δεσμευμένης στο secukinumab IL-17A) είναι αρχικά αυξημένα στους ασθενείς που λαμβάνουν secukinumab. Ακολουθεί βραδεία μείωση λόγω της μειωμένης κάθαρσης της δεσμευμένης στο secukinumab IL-17A, υποδηλώνοντας ότι το secukinumab δεσμεύει εκλεκτικά την ελεύθερη IL-17A, η οποία διαδραματίζει βασικό ρόλο στην παθογένεση της ψωρίασης κατά πλάκας.

Σε μία μελέτη με το secukinumab, τα διηθούντα επιδερμικά ουδετερόφιλα και διάφοροι σχετιζόμενοι με τα ουδετερόφιλα δείκτες, που υπάρχουν αυξημένοι στις δερματικές βλάβες των ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας, μειώθηκαν σημαντικά μετά από θεραπεία μίας έως δύο εβδομάδων.

Το secukinumab έχει δειχθεί ότι μειώνει (εντός 1 έως 2 εβδομάδων θεραπείας) τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, η οποία είναι δείκτης φλεγμονής.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

### Ψωρίαση κατά πλάκας

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx εκτιμήθηκαν σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για φωτοθεραπεία ή συστηματική θεραπεία [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Cosentyx 150 mg και 300 mg αξιολογήθηκαν έναντι είτε του εικονικού φαρμάκου είτε της ετανερσέπτης. Επιπρόσθετα, μία μελέτη αξιολόγησε ένα σχήμα μακροχρόνιας θεραπείας έναντι ενός σχήματος «επανάληψης της θεραπείας όποτε χρειάζεται» [SCULPTURE].

Από τους 2.403 ασθενείς που συμμετείχαν στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, το 79% ελάμβανε για πρώτη φορά θεραπεία με βιολογικό παράγοντα, το 45% είχε εμφανίσει αποτυχία σε μη-βιολογικό φάρμακο και το 8% είχε εμφανίσει αποτυχία σε βιολογικό παράγοντα (6% είχε εμφανίσει αποτυχία σε αντι-TNF και το 2% είχε εμφανίσει αποτυχία σε αντι-p40). Το 15 έως 25% περίπου των ασθενών στις μελέτες φάσης III εμφάνιζαν ψωριασική αρθρίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης.

Η Μελέτη Ψωρίασης 1 (ERASURE) αξιολόγησε 738 ασθενείς. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Η Μελέτη 2 στην Ψωρίαση (FIXTURE) αξιολόγησε 1.306 ασθενείς. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ετανερσέπτη ελάμβαναν δόσεις των 50 mg δύο φορές την εβδομάδα επί 12 εβδομάδες και ακολούθως 50 mg κάθε εβδομάδα. Σε αμφότερες τις Μελέτες 1 και 2, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταποκριθεί στη θεραπεία την Εβδομάδα 12 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg) τις Εβδομάδες 12, 13, 14 και 15, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 16. Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν επί έως 52 εβδομάδες μετά την πρώτη χορήγηση της υπό μελέτη θεραπείας.

Η Μελέτη Ψωρίασης 3 (FEATURE) αξιολόγησε 177 ασθενείς, οι οποίοι χρησιμοποίησαν προγεμισμένη σύριγγα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας προκειμένου να εκτιμηθούν η ασφάλεια, η ανεκτικότητα και η χρησιμότητα της αυτο-χορήγησης του Cosentyx με προγεμισμένη σύριγγα. Η Μελέτη Ψωρίασης 4 (JUNCTURE) αξιολόγησε 182 ασθενείς, οι οποίοι χρησιμοποίησαν προγεμισμένη πένα συγκριτικά με εικονικό φάρμακο μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας προκειμένου να εκτιμηθούν η ασφάλεια, η ανεκτικότητα και η χρησιμότητα της αυτο-χορήγησης του Cosentyx με προγεμισμένη πένα. Σε αμφότερες τις Μελέτες 3 και 4, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν επίσης ώστε να λάβουν εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη Ψωρίασης 5 (SCULPTURE) αξιολόγησε 966 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν δόσεις Cosentyx 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, 4, 8 και 12, και στη συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε σχήμα συντήρησης με την ίδια δόση κάθε μήνα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 12 είτε σχήμα «επανάληψης της θεραπείας όποτε χρειάζεται» με την ίδια δόση. Οι ασθενείς, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε «επανάληψη της θεραπείας όποτε χρειάζεται» δεν επέτυχαν επαρκή διατήρηση της ανταπόκρισης και, ως εκ τούτου, συνιστάται σταθερό μηνιαίο σχήμα συντήρησης.

Άλλα κύρια καταληκτικά σημεία στις ελεγχόμενες με εικονικό και δραστικό φάρμακο μελέτες ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση PASI 75 και IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 12 (βλέπε Πίνακες 2 και 3). Η δόση των 300 mg παρείχε βελτιωμένη λεύκανση του δέρματος, ειδικά όσον αφορά το «καθαρό» και «σχεδόν καθαρό» δέρμα, σε όλα τα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας των PASI 90, PASI 100, και IGA mod 2011, με ανταπόκριση 0 ή 1 σε όλες τις μελέτες και μέγιστη επίδραση να παρατηρείται την Εβδομάδα 16, ως εκ τούτου η συγκεκριμένη δόση είναι η συνιστώμενη.

**Πίνακας 2 Σύνοψη της κλινικής ανταπόκρισης PASI 50/75/90/100 & IGA\* mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» στις Μελέτες Ψωρίασης 1, 3 και 4 (ERASURE, FEATURE και JUNCTURE)**

	Εικονικό φάρμακο	Εβδομάδα 12		Εβδομάδα 16		Εβδομάδα 52	
		150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
<b>Μελέτη 1</b>							
Αριθμός ασθενών	246	244	245	244	245	244	245
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
<b>Μελέτη 3</b>							
Αριθμός ασθενών	59	59	58	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-
<b>Μελέτη 4</b>							
Αριθμός ασθενών	61	60	60	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-
* Η κλίμακα IGA mod 2011 είναι μία κλίμακα 5 κατηγοριών, η οποία περιλαμβάνει «0 = καθαρό», «1 = σχεδόν καθαρό», «2 = ήπιο», «3 = μέτριο» ή «4 = σοβαρό», οι οποίες υποδεικνύουν τη συνολική εκτίμηση του ιατρού για τη σοβαρότητα της ψωρίασης εστιάζοντας στη σκλήρυνση, το ερύθημα και την απολέπιση. Η επιτυχία της θεραπείας με βαθμολόγηση «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» σήμαινε κανένα σημείο ψωρίασης ή φυσιολογικό έως ρόδινο χρωματισμό των βλαβών, καμία πάχυνση της πλάκας και καθόλου έως ελάχιστη εστιακή απολέπιση.							
** Τιμές p έναντι του εικονικού φαρμάκου και προσαρμογή για πολλαπλότητα: p<0,0001.							

**Πίνακας 3 Περίληψη κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (FIXTURE)**

	Εβδομάδα 12			Εβδομάδα 16			Εβδομάδα 52			
	Εικονικό φάρμακο	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η
Αριθμός ασθενών	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» 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%)

\*\*Τιμές p έναντι της ετανερσέπτης: p=0,0250

Σε μια επιπλέον μελέτη στην ψωρίαση (CLEAR) αξιολογήθηκαν 676 ασθενείς. Το secukinumab 300 mg επέτυχε τα κύρια και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία εμφανίζοντας υπεροχή έναντι του ustekinumab με βάση την ανταπόκριση PASI 90 την Εβδομάδα 16 (κύριο καταληκτικό σημείο), την ταχύτητα έναρξης της ανταπόκρισης PASI 75 την Εβδομάδα 4 και την μακροχρόνια ανταπόκριση PASI 90 την Εβδομάδα 52. Υψηλότερη αποτελεσματικότητα του secukinumab σε σχέση με το ustekinumab, στα καταληκτικά σημεία PASI 75/90/100 και την ανταπόκριση IGA mod 2011 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό»), παρατηρήθηκε νωρίς και συνεχίστηκε έως την Εβδομάδα 52.

**Πίνακας 4 Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη CLEAR**

	Εβδομάδα 4		Εβδομάδα 16		Εβδομάδα 52	
	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Αριθμός ασθενών	334	335	334	335	334	335
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

\* Οι ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab έλαβαν δόσεις των 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενες από την ίδια δόση ανά 4 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με ustekinumab έλαβαν 45 mg ή 90 mg τις Εβδομάδες 0 και 4, και στη συνέχεια ανά 12 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52 (χορηγούμενα ανάλογα με το σωματικό βάρος σύμφωνα με την εγκεκριμένη δοσολογία)

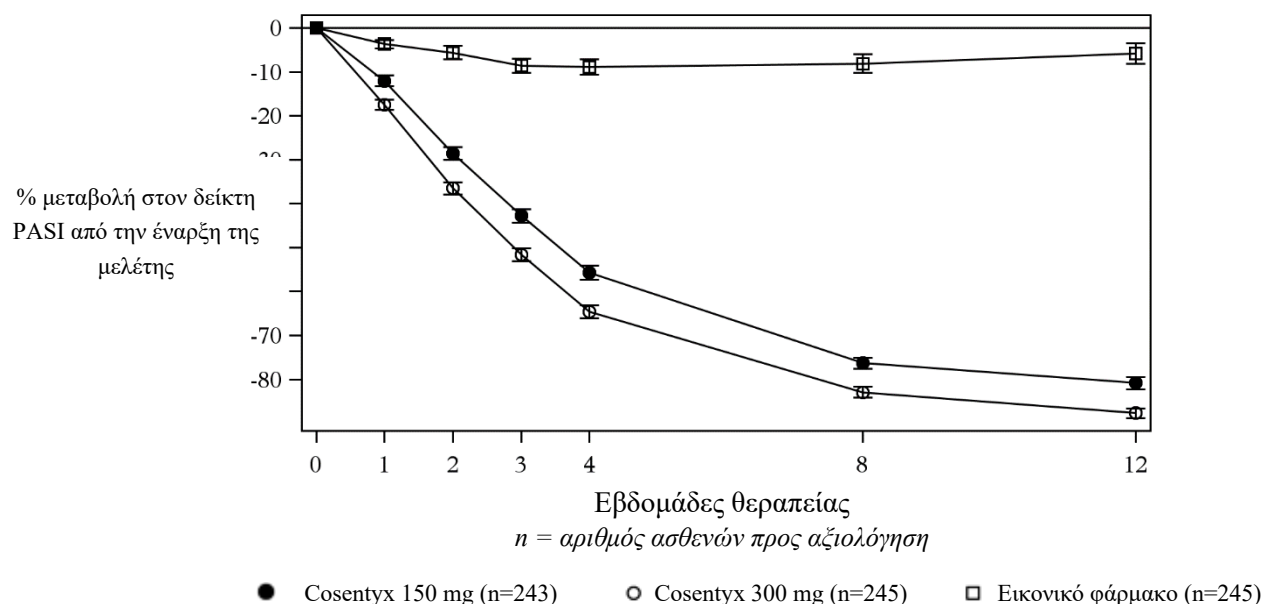
\*\*Τιμές p έναντι ustekinumab: p<0,0001 για το κύριο καταληκτικό σημείο PASI 90 την Εβδομάδα 16 και για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο PASI 75 την Εβδομάδα 4

\*\*\*Τιμές p έναντι ustekinumab: p=0,0001 για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο PASI 90 την Εβδομάδα 52

Το Cosentyx ήταν αποτελεσματικό σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη συστηματική θεραπεία, χωρίς προηγούμενη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα, σε ασθενείς που είχαν εκτεθεί σε βιολογικό παράγοντα/αντι-TNF και σε ασθενείς που είχαν αποτύχει σε βιολογικό παράγοντα/αντι-TNF. Η βελτίωση του PASI 75 σε ασθενείς με συνυπάρχουσα ψωριασική αρθρίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στο συνολικό πληθυσμό της ψωρίασης κατά πλάκας.

Το Cosentyx σχετίστηκε με ταχεία έναρξη της αποτελεσματικότητας με 50% μείωση της μέσης βαθμολογίας του δείκτη PASI έως την Εβδομάδα 3 για τη δόση των 300 mg.

**Εικόνα 1 Χρονική πορεία της ποσοστιαίας μεταβολής της μέσης βαθμολογίας PASI από την αρχική εκτίμηση στη Μελέτη 1 (ERASURE)**



#### *Ειδικές εντοπίσεις/μορφές ψωρίασης κατά πλάκας*

Σε δύο επιπλέον μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διαπιστώθηκε βελτίωση τόσο στην ψωριασική ονυχία (TRANSFIGURE, 198 ασθενείς) όσο και στην ψωρίαση κατά πλάκας παλαμών και πελμάτων (GESTURE, 205 ασθενείς). Στη Μελέτη TRANSFIGURE, το secukinumab έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 16 (46,1% τα 300 mg, 38,4% τα 150 mg και 11,7% το εικονικό φάρμακο) όπως αξιολογήθηκε από τη σημαντική βελτίωση στον Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωρίασης των Ονύχων (NAPSI %) από την έναρξη της μελέτης για ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας με συμμετοχή των ονύχων. Στη Μελέτη GESTURE, το secukinumab έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 16 (33,3% τα 300 mg, 22,1% τα 150 mg και 1,5% το εικονικό φάρμακο) όπως αξιολογήθηκε από τη σημαντική βελτίωση στην ανταπόκριση pPIGA 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό») για τους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας παλαμών και πελμάτων.

Μια μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο αξιολόγησε 102 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής, οριζόμενη ως βαθμολογία Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)  $\geq 12$ , βαθμολογία IGA mod 2011 μόνο για το τριχωτό της κεφαλής 3 ή υψηλότερη και προσβεβλημένη επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής τουλάχιστον 30%. Το secukinumab 300 mg υπερέχει του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 12 με βάση την παρατηρηθείσα σημαντική βελτίωση από την έναρξη της μελέτης και στις δύο παραμέτρους, την ανταπόκριση PSSI 90 (52,9% έναντι 2,0%) και την ανταπόκριση IGA mod 2011 0 ή 1 μόνο για το τριχωτό της κεφαλής (56,9% έναντι 5,9%). Η βελτίωση και των δύο καταληκτικών σημείων διατηρήθηκε στους ασθενείς του secukinumab που συνέχισαν τη θεραπεία έως την Εβδομάδα 24.

#### *Ποιότητα ζωής/αναφερθέντα από τον ασθενή αποτελέσματα*

Στον δείκτη DLQI (Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής) καταδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις την Εβδομάδα 12 (Μελέτες 1-4) από την αρχική εκτίμηση συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Οι μέσες μειώσεις (βελτιώσεις) του δείκτη DLQI από την αρχική εκτίμηση κυμαίνονταν από -10,4 έως -11,6 με secukinumab 300 mg, από -7,7 έως -10,1 με secukinumab 150 mg έναντι -1,1 έως -1,9 με εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 12. Οι βελτιώσεις αυτές διατηρήθηκαν επί 52 εβδομάδες (Μελέτες 1 και 2).

Σαράντα τοις εκατό των συμμετεχόντων στις Μελέτες 1 και 2 συμπλήρωσαν το Ημερολόγιο Συμπτωμάτων Ψωρίασης<sup>®</sup>. Για τους συμμετέχοντες που συμπλήρωσαν το ημερολόγιο σε κάθε μία από αυτές τις μελέτες, καταδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις την Εβδομάδα 12 από την αρχική εκτίμηση συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στα αναφερόμενα από τον ασθενή σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης.

Στατιστικά σημαντική βελτίωση στο DLQI καταδείχθηκε την Εβδομάδα 4 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με secukinumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab (CLEAR) και η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως και 52 εβδομάδες.

Στατιστικά σημαντική βελτίωση στα σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης, που αναφέρονταν από τους ασθενείς, καταδείχθηκε την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 52 (CLEAR) στο Psoriasis Symptom Diary<sup>®</sup> στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με secukinumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab.

Στη μελέτη της ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής καταδείχθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση (μείωση) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, στα αναφερόμενα από τους ασθενείς σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης του τριχωτού της κεφαλής την Εβδομάδα 12 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx αξιολογήθηκαν σε 1.999 ασθενείς σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσεως III σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα ( $\geq 3$  διογκωμένες και  $\geq 3$  ευαίσθητες αρθρώσεις) παρά τη θεραπεία με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), κορτικοστεροειδή ή τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARD). Σε αυτές τις μελέτες συμμετείχαν ασθενείς με κάθε υπότυπο ψωριασικής αρθρίτιδας, μεταξύ των οποίων πολυαρθρική αρθρίτιδα χωρίς ένδειξη ρευματοειδών οζιδίων, σπονδυλίτιδα με περιφερική αρθρίτιδα, ασύμμετρη περιφερική αρθρίτιδα, άπω μεσοφαλαγγική συμμετοχή και ακρωτηριαστική αρθρίτιδα. Οι ασθενείς σε αυτές τις μελέτες είχαν διάγνωση ΨΑ τουλάχιστον πέντε ετών. Η πλειοψηφία των ασθενών είχαν επίσης ενεργές δερματικές ψωριασικές βλάβες ή τεκμηριωμένο ιστορικό ψωρίασης. Πάνω από 61% και 42% των ασθενών με ΨΑ είχαν ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα στην έναρξη της μελέτης, αντίστοιχα. Για όλες τις μελέτες, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η ανταπόκριση με βάση τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR) 20. Για τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 1 (Μελέτη ΨΑ 1) και τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 2 (Μελέτη ΨΑ 2), το κύριο καταληκτικό σημείο αξιολογείτο την Εβδομάδα 24. Για τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 3 (Μελέτη ΨΑ 3), το κύριο καταληκτικό σημείο αξιολογείτο την Εβδομάδα 16 με βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο, την μεταβολή από την αρχική εκτίμηση στο τροποποιημένο Συνολικό Sharp Score (mTSS), την Εβδομάδα 24.

Στη Μελέτη ΨΑ 1, τη Μελέτη ΨΑ 2 και τη Μελέτη ΨΑ 3, 29%, 35% και 30% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με έναν αντι-TNF $\alpha$  παράγοντα και διέκοψαν τον αντι-TNF $\alpha$  παράγοντα είτε λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή λόγω μη ανεκτικότητας (αντι-TNF $\alpha$ -IR ασθενείς).

Η Μελέτη ΨΑ 1 (FUTURE 1) αξιολόγησε 606 ασθενείς, εκ των οποίων 60,7% ελάμβαναν συγχρόνως MTX. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 10 mg/kg ενδοφλεβίως τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 και ακολούθως υποδορίως είτε 75 mg είτε 150 mg κάθε μήνα αρχίζοντας την Εβδομάδα 8. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) και οι άλλοι ασθενείς του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 24 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδορίως) και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΨΑ 2 (FUTURE 2) αξιολόγησε 397 ασθενείς, εκ των οποίων 46,6% ελάμβαναν συγχρόνως MTX. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 75 mg, 150 mg ή 300 mg υποδορίως τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο οι οποίοι δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 16 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και εμφάνισαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 24 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΨΑ 3 (FUTURE 5) αξιολόγησε 996 ασθενείς, εκ των οποίων 50,1% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν υποδορίως Cosentyx 150 mg, 300 mg ή εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα, ή μια μηνιαία ένεση Cosentyx 150 mg (χωρίς δόση εφόδου). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 16 και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 διασταυρώθηκαν για να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 24 και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα.

#### Σημεία και συμπτώματα

Η θεραπεία με Cosentyx επέφερε σημαντική βελτίωση στους δείκτες ενεργότητας της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 16 και 24 (βλέπε Πίνακα 5).

**Πίνακας 5 Κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη ΨΑ 2 και τη Μελέτη ΨΑ 3 την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 24**

	Μελέτη ΨΑ 2			Μελέτη ΨΑ 3		
	Εικονικό φάρμακο	150 mg <sup>1</sup>	300 mg <sup>1</sup>	Εικονικό φάρμακο	150 mg <sup>1</sup>	300 mg <sup>1</sup>
<b>Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών</b>	98	100	100	332	220	222
<b>ACR20 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 <sup>◊</sup> (27,4%)	122 <sup>◊</sup> (55,5%***)	139 <sup>◊</sup> (62,6%***)
<b>Εβδομάδα 24</b>	15 <sup>◊</sup> (15,3%)	51 <sup>◊</sup> (51,0%***)	54 <sup>◊</sup> (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
<b>ACR50 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
<b>ACR70 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
<b>Εβδομάδα 24</b>	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)

<b>DAS28-CRP</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
<b>Εβδομάδα 24</b>	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
<b>Αριθμός ασθενών με ≥3% BSA συμμετοχή ψωριασικού δέρματος κατά την έναρξη</b>	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
<b>PASI 75 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
<b>PASI 90 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
<b>Υποχώρηση Δακτυλίτιδας n (%) †</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
<b>Υποχώρηση Ενθεσίτιδας n (%) ‡</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	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; έναντι εικονικού φαρμάκου

Όλες οι τιμές-p έχουν προσαρμοσθεί για πολλαπλούς ελέγχους με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση, την Εβδομάδα 24 για τη Μελέτη ΨΑ 2, εκτός από το ACR70, τη Δακτυλίτιδα και την Ενθεσίτιδα, που ήταν διερευνητικά καταληκτικά σημεία και όλα τα καταληκτικά σημεία την Εβδομάδα 16.

Όλες οι τιμές-p έχουν προσαρμοσθεί για πολλαπλούς ελέγχους με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση την Εβδομάδα 16 για τη Μελέτη ΨΑ 3, εκτός από το ACR70 που ήταν διερευνητικό καταληκτικό σημείο και όλα τα καταληκτικά σημεία την Εβδομάδα 24.

Ο όρος μη-ανταποκρινόμενος χρησιμοποιείται για ελλείπον δυαδικό καταληκτικό σημείο.

ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, PASI: Δείκτης Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης, DAS: Βαθμολογία Ενεργότητας της Νόσου, BSA: Επιφάνεια Σώματος

°Κύριο καταληκτικό σημείο

<sup>1</sup>Cosentyx 150 mg ή 300 mg s.c. τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, και 4 και ακολούθως η ίδια δόση ανά μήνα

†Σε ασθενείς με δακτυλίτιδα στην έναρξη της μελέτης (n=27, 32, 46, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 2 και n=124, 80, 82, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 3)

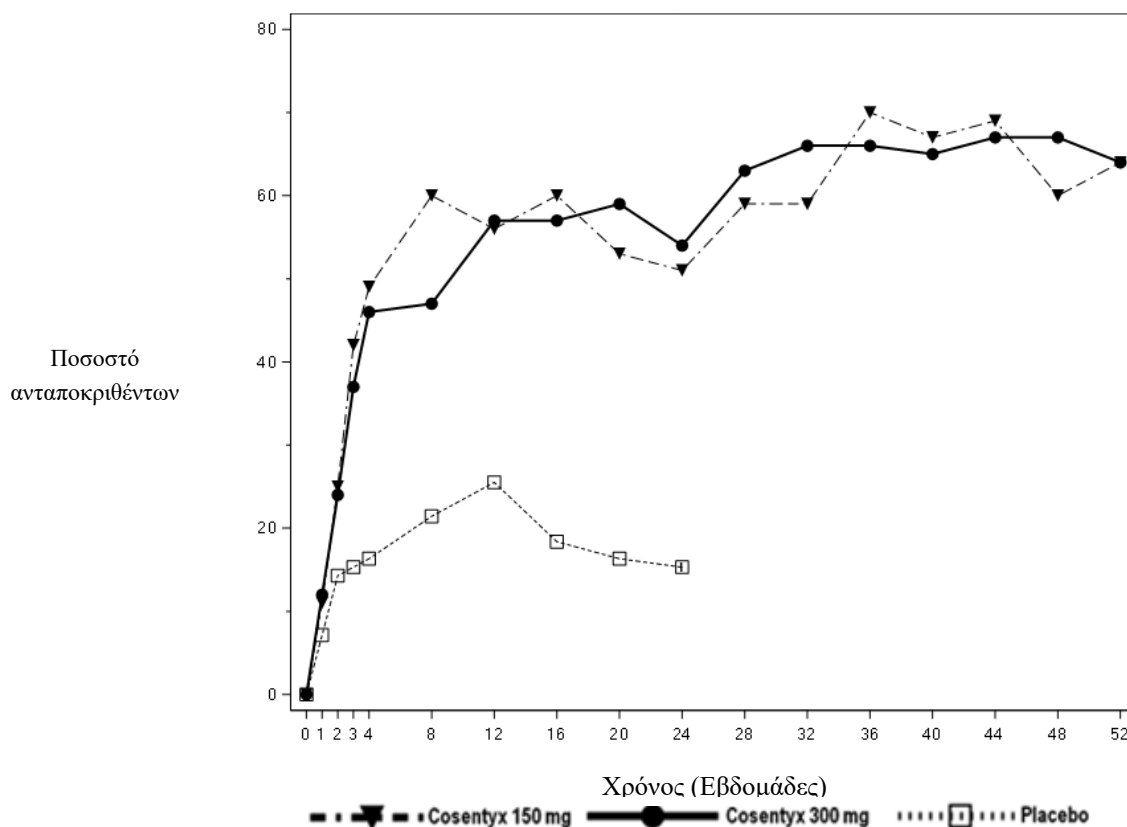
‡Σε ασθενείς με ενθεσίτιδα στην έναρξη της μελέτης (n=65, 64, 56, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 2 και n=192, 141, 140, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 3)



Η έναρξη δράσης του Cosentyx παρατηρήθηκε ήδη από την Εβδομάδα 2. Στατιστικά σημαντική διαφορά στο ACR 20 έναντι του εικονικού φαρμάκου επιτεύχθηκε την Εβδομάδα 3.

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR 20 ανά επίσκεψη φαίνεται στο Διάγραμμα 2.

**Διάγραμμα 2** ACR20 ανταπόκριση στη Μελέτη ΨΑ 2 διαχρονικά έως την Εβδομάδα 52



Παρόμοια ανταπόκριση στα κύρια και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία παρατηρήθηκε στους ασθενείς με φοριασική αρθρίτιδα ανεξάρτητα από το αν ελάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με MTX ή όχι. Στη Μελέτη ΨΑ 2, την Εβδομάδα 24, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx σε συνδυασμό με MTX εμφάνισαν υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 (47,7% και 54,4% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 20,0%) και ανταπόκριση ACR 50 (31,8% και 38,6% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 8,0%). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx χωρίς συγχορήγηση MTX εμφάνισαν υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 (53,6% και 53,6% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 10,4%) και ανταπόκριση ACR 50 (37,5% και 32,1% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 6,3%).

Στη Μελέτη ΨΑ 2, και οι δύο ομάδες ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx, και οι ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα και εκείνοι που διέκοψαν τους αντι-TNFα (IR), εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24, με λίγο υψηλότερη ανταπόκριση στην ομάδα χωρίς αντι-TNFα (χωρίς αντι-TNFα: 64% και 58% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 15,9%, αντι-TNFα-IR: 30% και 46% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 14,3%). Στην υποομάδα των ασθενών που είχαν διακόψει τους αντι-TNFα, μόνο η δόση των 300 mg εμφάνισε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης στα ACR 20 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ( $p < 0,05$ ) και απέδειξε σημαντικό κλινικό όφελος σε σχέση με τα 150 mg σε πολλαπλά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία. Βελτίωση στην ανταπόκριση PASI 75 παρατηρήθηκε σε αμφότερες τις υποομάδες και η δόση των 300 mg επέδειξε στατιστικώς σημαντικό όφελος στους αντι-TNFα-IR ασθενείς.

Ο αριθμός των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα με σπονδυλική συμμετοχή ήταν πολύ μικρός για να επιτρέψει αξιόπιστη αξιολόγηση.

Βελτίωση παρατηρήθηκε σε όλες τις συνιστώσες της βαθμολογίας ACR, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης του πόνου από τον ασθενή. Στη Μελέτη ΨΑ 2, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση στα τροποποιημένα Κριτήρια Ανταπόκρισης Ψωριασικής Αρθρίτιδας (PsARC) ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx (59,0% και 61,0% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (26,5%) την Εβδομάδα 24.

Στη Μελέτη ΨΑ 1 και τη Μελέτη ΨΑ 2, η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 104. Στη Μελέτη ΨΑ 2, μεταξύ των 200 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά στο Cosentyx 150 mg και 300 mg, 178 (89%) ασθενείς ήταν ακόμη υπό θεραπεία την Εβδομάδα 52. Από τους 100 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx 150 mg, 64, 39 και 20 εμφάνισαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Από τους 100 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx 300 mg, 64, 44 και 24 εμφάνισαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα.

#### Ακτινολογική ανταπόκριση

Στη Μελέτη ΨΑ 3, αξιολογήθηκε ακτινολογικά η αναστολή της εξέλιξης της δομικής καταστροφής και αποτυπώθηκε στο τροποποιημένο Total Sharp Score (mTSS) και τις συνιστώσες του, τη Βαθμολογία Διάβρωσης (ES) και τη Βαθμολογία Στένωσης του Αρθρικού Διαστήματος (JSN). Ακτινογραφίες χειρών, καρπών και ποδών ελήφθησαν κατά την έναρξη της μελέτης, την Εβδομάδα 16 ή/και την Εβδομάδα 24 και βαθμολογήθηκαν από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους αξιολογητές οι οποίοι ήταν τυφλοποιημένοι ως προς την ομάδα θεραπείας και τον αριθμό της επίσκεψης. Η θεραπεία με Cosentyx 150 mg και 300 mg ανέστειλε σημαντικά την εξέλιξη της περιφερικής αρθρικής καταστροφής συγκριτικά με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως αυτή μετρήθηκε από τη μεταβολή σε σχέση με την αρχική εκτίμηση στο mTSS την Εβδομάδα 24 (Πίνακας 6).

Η αναστολή της εξέλιξης της δομικής καταστροφής αξιολογήθηκε επίσης στη Μελέτη ΨΑ 1 τις Εβδομάδες 24 και 52, συγκριτικά με την αρχική εκτίμηση. Τα δεδομένα της Εβδομάδας 24 παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6 Μεταβολή στο τροποποιημένο Συνολικό Sharp Score στην ψωριασική αρθρίτιδα**

	Μελέτη ΨΑ 3			Μελέτη ΨΑ 1	
	Εικονικό φάρμακο n=296	Cosentyx 150 mg <sup>1</sup> n=213	Cosentyx 300 mg <sup>1</sup> n=217	Εικονικό φάρμακο n=179	Cosentyx 150 mg <sup>2</sup> n=185
<b>Συνολική βαθμολογία</b>					
<b>Αρχική εκτίμηση (SD)</b>	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
<b>Μέση μεταβολή την Εβδομάδα 24</b>	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 με βάση την ονομαστική, αλλά όχι προσαρμοσμένη, τιμή p <sup>1</sup> Cosentyx 150 mg ή 300 mg s.c. τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, και 4 και ακολούθως η ίδια δόση ανά μήνα <sup>2</sup> 10 mg/kg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 και ακολούθως υποδόριες δόσεις 75 mg ή 150 mg					

Στη Μελέτη ΨΑ 1, η αναστολή της δομικής καταστροφής διατηρήθηκε με τη θεραπεία με Cosentyx έως την Εβδομάδα 52.

Στη Μελέτη ΨΑ 3, το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου (οριζόμενη ως μεταβολή στο mTSS ≤0,5 σε σχέση με την αρχική εκτίμηση) από την τυχαιοποίηση έως την Εβδομάδα 24 ήταν 80,3%, 88,5% και 73,6% για το secukinumab 150 mg, 300 mg και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Επίδραση στην αναστολή της δομικής καταστροφής παρατηρήθηκε σε αντι-TNFα-παρθένους ασθενείς και σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (αντι-TNFα-IR) καθώς και σε ασθενείς με ή χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία με MTX.

Στη Μελέτη ΨΑ 1, το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου (οριζόμενη ως μεταβολή στο mTSS  $\leq 0,5$  από την έναρξη) από την τυχαιοποίηση έως την Εβδομάδα 24 ήταν 82,3% στο secukinumab ενδοφλέβια δόση εφόδου 10 mg/kg – 150 mg υποδόρια συντήρηση και 75,7% στο εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου από την Εβδομάδα 24 έως την Εβδομάδα 52 για την ενδοφλέβια δόση εφόδου secukinumab 10 mg/kg – ακολουθούμενη από 150 mg υποδόριας θεραπείας συντήρησης και για τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου που άλλαξαν σε 75 mg ή 150 mg υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες την Εβδομάδα 16 ή την Εβδομάδα 24 ήταν 85,7% και 86,8%, αντίστοιχα.

#### *Σωματική λειτουργικότητα και σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*

Στη Μελέτη ΨΑ 2 και την Μελέτη ΨΑ 3, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg ( $p=0,0555$  και  $p<0,0001$ ) και 300 mg ( $p=0,0040$  και  $p<0,0001$ ) εμφάνισαν βελτίωση της σωματικής λειτουργικότητας συγκριτικά με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης-Δείκτης Ανικανότητας (HAQ-DI) την Εβδομάδα 24 και την Εβδομάδα 16, αντίστοιχα. Βελτίωση στις βαθμολογίες HAQ-DI διαπιστώθηκε ανεξαρτήτως προηγούμενης έκθεσης σε αντι-TNFα. Παρόμοια ανταπόκριση παρατηρήθηκε στη Μελέτη ΨΑ 1.

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx ανέφεραν σημαντική βελτίωση στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως αυτή μετρήθηκε με την βαθμολογία στο Σύντομο Έντυπο-36 Έρευνα Υγείας Περίληψη Σωματικών Παραμέτρων (Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS)) ( $p<0,001$ ). Παρατηρήθηκε επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση που καταδείχθηκε σε διερευνητικά καταληκτικά σημεία αξιολογημένα με τις βαθμολογίες στην Αξιολόγηση Λειτουργικότητας στη Θεραπεία Χρόνιας Νόσου – Κόπωσης (FACIT-F) για τα 150 mg και τα 300 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (7,97, 5,97 έναντι 1,63, αντίστοιχα) και η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 104 στη Μελέτη ΨΑ 2.

Παρόμοια ανταπόκριση παρατηρήθηκε στη Μελέτη ΨΑ 1 και η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

#### *Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx αξιολογήθηκαν σε 590 ασθενείς σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης ΙΙΙ σε ασθενείς με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) με Δείκτη Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας (BASDAI)  $\geq 4$  παρά τη θεραπεία με μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), κορτικοστεροειδές ή τροποποιητικό της νόσου αντι-ρευματικό φάρμακο (DMARD). Οι ασθενείς σε αυτές τις μελέτες είχαν διαγνωσθεί με ΑΣ για διάμεσο χρόνο από 2,7 έως 5,8 έτη. Και για τις δύο μελέτες, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η βελτίωση κατά τουλάχιστον 20% στα Κριτήρια Αξιολόγησης της ΣπονδυλοΑρθρίτιδας της Διεθνούς Εταιρείας (ASAS 20) την Εβδομάδα 16.

Στη Μελέτη Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας 1 (ΑΣ Μελέτη 1) και τη Μελέτη Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας 2 (ΑΣ Μελέτη 2) 27,0% και 38,8% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με κάποιον αντι-TNFα παράγοντα και είχαν διακόψει τον αντι-TNFα παράγοντα είτε λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή λόγω μη ανεκτικότητας (αντι-TNFα-IR ασθενείς). Η Μελέτη ΑΣ 1 (MEASURE 1) αξιολόγησε 371 ασθενείς, εκ των οποίων 14,8% και 33,4% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX ή σουλφασαλαζίνη, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 10 mg/kg ενδοφλέβια τις Εβδομάδες 0, 2, και 4, και ακολούθως είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια κάθε μήνα αρχίζοντας την Εβδομάδα 8. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) και όλοι οι άλλοι ασθενείς του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 24 διασταυρώθηκαν για να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια) και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΑΣ 2 (MEASURE 2) αξιολόγησε 219 ασθενείς, εκ των οποίων 11,9% και 14,2% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX ή σουλφασαλαζίνη, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 75 mg ή 150 mg υποδόρια τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Την Εβδομάδα 16, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί στο εικονικό φάρμακο στην έναρξη της μελέτης τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια) κάθε μήνα.

#### Σημεία και συμπτώματα

Στη Μελέτη ΑΣ 2, η θεραπεία με Cosentyx 150 mg είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη βελτίωση στις παραμέτρους ενεργότητας της νόσου συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 16 (βλέπε Πίνακα 7).

**Πίνακας 7 Κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη ΑΣ 2 την Εβδομάδα 16**

Αποτέλεσμα (τιμή-p έναντι εικονικού φαρμάκου)	Εικονικό φάρμακο (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 ανταπόκριση, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 ανταπόκριση, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (μετα-BSL/BSL λόγος)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS μερική ύφεση, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP μείζων βελτίωση	4,1	15,1*	25,0***

\* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001; έναντι εικονικού φαρμάκου  
 Όλες οι τιμές-p προσαρμοσμένες στην πολλαπλότητα των ελέγχων με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση, τις αναμενόμενες BASDAI 50 και ASDAS-CRP  
 Ο όρος μη-ανταποκρινόμενος χρησιμοποιείται για το ελλείπον δυαδικό καταληκτικό σημείο.

ASAS: Κριτήρια Αξιολόγησης της ΣπονδυλοΑρθρίτιδας της Διεθνούς Εταιρείας; BASDAI: Bath Δείκτης Ενεργότητας της Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας; hsCRP: υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη; ASDAS: Βαθμολογία Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας; BSL: έναρξη

Η έναρξη δράσης του Cosentyx 150 mg παρατηρήθηκε ήδη από την Εβδομάδα 1 για ASAS 20 και την Εβδομάδα 2 για ASAS 40 (υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου) στη Μελέτη ΑΣ 2.

Η ASAS 20 ανταπόκριση βελτιώθηκε την Εβδομάδα 16 και στις δύο ομάδες αντι-TNFα-παρθένων ασθενών (68,2% έναντι 31,1%; p<0,05) και μη-ανταποκριθέντων στους αντι-TNFα ασθενών (50,0% έναντι 24,1%; p<0,05) για το Cosentyx 150 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Και στις δύο μελέτες της ΑΣ, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx (150 mg στη Μελέτη ΑΣ 2 και τα δύο δοσολογικά σχήματα στη Μελέτη ΑΣ 1) εμφάνισαν σημαντική βελτίωση στα σημεία και συμπτώματα την Εβδομάδα 16, με συγκρίσιμο βαθμό ανταπόκρισης και αποτελεσματικότητα που διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 και στις δύο ομάδες ασθενών, και στους αντι-TNFα παρθέτους και στους μη ανταποκριθέντες στους αντι-TNFα. Στη Μελέτη ΑΣ 2, μεταξύ των 72 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά στο Cosentyx 150 mg, 61 (84,7%) ασθενείς λάμβαναν ακόμη θεραπεία την Εβδομάδα 52. Από τους 72 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx 150 mg, 45 και 35 είχαν ανταπόκριση ASAS 20/40, αντίστοιχα.

### *Κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης*

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν βελτίωση στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης όπως αυτή μετρήθηκε με την αλλαγή στον BASMI την Εβδομάδα 16 από την έναρξη σε αμφοτέρους τις μελέτες, τη Μελέτη ΑΣ 1 (-0,40 έναντι -0,12 για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0114$ ) και τη Μελέτη ΑΣ 2 (-0,51 έναντι -0,22 για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0533$ ). Η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

### *Σωματική λειτουργικότητα και σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*

Στη Μελέτη ΑΣ 1 και τη Μελέτη 2, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν βελτίωση στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως αυτή μετρήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής ΑΣ (ASQoL) ( $p=0,001$ ) και την SF-36 Περίληψη Σωματικών Παραμέτρων (SF-36PCS) ( $p<0,001$ ). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση στα διερευνητικά καταληκτικά σημεία της σωματικής λειτουργικότητας όπως αυτή αξιολογήθηκε με τον Δείκτη Λειτουργικότητας στην Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Bath (BASFI) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (-2,15 έναντι -0,68) και στην κόπωση όπως αυτή εκτιμήθηκε με την κλίμακα Αξιολόγησης Λειτουργικότητας στη Θεραπεία Χρόνιας Νόσου – Κόπωσης (FACIT-F) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (8,10 έναντι 3,30). Αυτή η βελτίωση διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cosentyx σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ηλικίας από τη γέννηση έως κάτω των 6 ετών και σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή αρθρίτιδα ηλικίας από τη γέννηση έως κάτω των 2 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cosentyx σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ηλικίας από 6 ετών έως κάτω των 18 ετών και σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή αρθρίτιδα ηλικίας από 2 ετών έως κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Ψωρίαση κατά πλάκας

#### Απορρόφηση

Μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση 300 mg σε υγρή μορφή σε υγιείς εθελοντές, επετεύχθησαν μέγιστες συγκεντρώσεις secukinumab στον ορό της τάξεως των  $43,2 \pm 10,4$   $\mu\text{g/ml}$  σε διάστημα μεταξύ 2 και 14 ημερών μετά τη δόση.

Με βάση την φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση είτε 150 mg είτε 300 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, το secukinumab έφτασε σε μέγιστες συγκεντρώσεις ορού  $13,7 \pm 4,8$   $\mu\text{g/ml}$  ή  $27,3 \pm 9,5$   $\mu\text{g/ml}$ , αντίστοιχα, σε διάστημα μεταξύ 5 και 6 ημερών μετά τη δόση.

Μετά από την αρχική εβδομαδιαία δοσολογία στη διάρκεια του πρώτου μήνα, ο χρόνος έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης ήταν μεταξύ 31 και 34 ημέρες με βάση την φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού.

Με βάση τα δεδομένα προσομοίωσης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ( $C_{\text{max,ss}}$ ) μετά από υποδόρια χορήγηση 150 mg ή 300 mg ήταν  $27,6$   $\mu\text{g/ml}$  και  $55,2$   $\mu\text{g/ml}$ , αντίστοιχα. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υποδηλώνει ότι επιτυγχάνεται σταθερή κατάσταση μετά από 20 εβδομάδες με μηνιαία δοσολογικά σχήματα.

Συγκριτικά με την έκθεση μετά από εφάπαξ δόση, η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού έδειξε ότι οι ασθενείς εμφάνισαν διπλασιασμό των μέγιστων συγκεντρώσεων ορού και της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) μετά από επαναλαμβανόμενη μηνιαία δοσολογία κατά την περίοδο της θεραπείας συντήρησης.

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι το secukinumab απορροφήθηκε με μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 73% στους ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Σε όλες τις μελέτες, υπολογίστηκαν τιμές απόλυτης βιοδιαθεσιμότητας μεταξύ 60 και 77%.

#### Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής κατά την τελική φάση ( $V_z$ ) μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση κυμαινόταν από 7,10 έως 8,60 λίτρα στους ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, υποδηλώνοντας ότι το secukinumab υφίσταται περιορισμένη κατανομή στα περιφερειακά διαμερίσματα.

#### Βιομετασχηματισμός

Η απομάκρυνση της πλειονότητας της IgG συντελείται μέσω ενδοκυττάριου καταβολισμού, μετά από ενδοκυττάρωση υγρής φάσης ή μεσολαβούμενη από υποδοχέα.

#### Αποβολή

Η μέση συστηματική κάθαρση (CL) μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας κυμαινόταν από 0,13 έως 0,36 l/ημέρα. Σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η μέση συστηματική κάθαρση (CL) ήταν 0,19 l/ημέρα σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Η CL δεν επηρεάστηκε από το φύλο. Η κάθαρση ήταν δοσοεξαρτώμενη και χρονοεξαρτώμενη.

Η μέση ημίσεια ζωή αποβολής, όπως εκτιμάται από τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, ήταν 27 ημέρες σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, με εύρος από 18 έως 46 ημέρες σε όλες τις μελέτες ψωρίασης με ενδοφλέβια χορήγηση.

#### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της εφάπαξ και των πολλαπλών δόσεων του secukinumab σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας προσδιορίστηκε σε αρκετές μελέτες με ενδοφλέβιες δόσεις, οι οποίες κυμαίνονταν από 1x 0,3 mg/kg έως 3x 10 mg/kg και με υποδόριες δόσεις, οι οποίες κυμαίνονταν από 1x 25 mg έως πολλαπλές δόσεις των 300 mg. Η έκθεση ήταν ανάλογη της δόσης σε όλα τα δοσολογικά σχήματα.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του secukinumab που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ήταν παρόμοιες με εκείνες που διαπιστώθηκαν σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Η βιοδιαθεσιμότητα του secukinumab σε ασθενείς με ΨΑ ήταν 85% με βάση το μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού.

#### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του secukinumab που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ήταν παρόμοιες με εκείνες που διαπιστώθηκαν σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι ασθενείς

Από τους 3.430 ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 230 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι, και 32 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Από τους 2.536 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 236 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι και 25 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Από τους 571 ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 24 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι και 3 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού σε περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών (n=71 για την ηλικία  $\geq 65$  ετών και n=7 για την ηλικία  $\geq 75$  ετών), η κάθαρση σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς κάτω των 65 ετών ήταν παρόμοια.

#### Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν είναι διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα από ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή του αμετάβλητου Cosentyx, ενός μονοκλωνικού αντισώματος IgG, αναμένεται να είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας. Οι IgG αποβάλλονται κυρίως μέσω καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάζει την κάθαρση του Cosentyx.

#### Επίδραση του βάρους στην φαρμακοκινητική

Η κάθαρση και ο όγκος κατανομής του secukinumab αυξάνονται με την αύξηση του σωματικού βάρους.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο με βάση τον έλεγχο διασταυρούμενης αντιδραστικότητας ιστού, τις μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τις μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν με το secukinumab ή με αντίσωμα ποντικού κατά της IL-17A ποντικού.

Δεδομένου ότι το secukinumab δεσμεύεται στην IL-17A του πιθήκου cynomolgus και του ανθρώπου, η ασφάλειά του μελετήθηκε στον πιθήκο cynomolgus. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του secukinumab μετά από υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους cynomolgus για έως και 13 εβδομάδες και μετά από ενδοφλέβια χορήγηση για έως και 26 εβδομάδες (συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακοκινητικής, φαρμακοδυναμικής, ανοσογονικότητας και ανοσοτοξικότητας (π.χ. T-κυτταροεξαρτώμενη αντισωματική απάντηση και δραστηριότητα των NK κυττάρων)). Οι μέσες συγκεντρώσεις στον ορό που παρατηρήθηκαν στους πιθήκους μετά από 13 εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις των 150 mg/kg ήταν σημαντικά υψηλότερες από την προβλεπόμενη μέση συγκέντρωση στον ορό που αναμένεται σε ψωριασικούς ασθενείς στην υψηλότερη κλινική δόση. Αντισώματα έναντι του secukinumab ανιχνεύθηκαν μόνο σε ένα από τα ζώα που εκτέθηκαν. Δεν παρατηρήθηκε καμία μη-ειδική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ιστού όταν το secukinumab εφαρμόστηκε σε φυσιολογικό ανθρώπινο ιστό.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ζώα για να αξιολογηθεί η καρκινογόνος δράση του secukinumab.

Σε μία μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε πιθήκους cynomolgus, το secukinumab δεν εμφάνισε μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση όταν χορηγήθηκε κατά την περίοδο της οργανογένεσης και της όψιμης κύησης.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες αντισώματος ποντικού κατά της IL-17A ποντικού σε μελέτες γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης και σε μελέτες προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε ποντικούς. Η υψηλή δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτές τις μελέτες ήταν μεγαλύτερη της μέγιστης αποτελεσματικής δόσης για την καταστολή της IL-17A και την δραστηριότητα (βλ. παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Σακχαρόζη  
L-ιστιδίνη  
L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική  
Πολυσορβικό 80

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

#### Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 2°C έως 8°C. Από μικροβιολογικής απόψεως, εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το Cosentyx διατίθεται σε άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο με γκρίζο επικαλυμμένο ελαστικό πώμα και καπάκι αλουμινίου με λευκό αποσπώμενο εξάρτημα που περιέχει 150 mg secukinumab.

Το Cosentyx διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν ένα φιαλίδιο.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το φιαλίδιο μίας χρήσης περιέχει 150 mg secukinumab προς ανασύσταση με στείρο ύδωρ για ενέσιμα. Το προκύπτον διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Να μην χρησιμοποιείται εάν η λυοφιλοποιημένη κόνις δεν έχει διαλυθεί πλήρως ή εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/980/001

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

15.01.2015

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg secukinumab\* σε 1 ml.

\*Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικό για την ιντερλευκίνη-17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/κ-κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ωοθηκών Κινεζικού Κρικητού (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ένεση)

Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Το Cosentyx, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) δεν ήταν επαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Cosentyx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των νοσημάτων για τα οποία ενδείκνυται το Cosentyx.

## Δοσολογία

### Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg secukinumab με υποδόρια ένεση με αρχική χορήγηση της δόσης τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης. Η κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg.

### Ψωριασική αρθρίτιδα

Για τους ασθενείς με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IR), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δοσολογία συντήρησης. Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg.

Για τους άλλους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση. Με βάση την κλινική ανταπόκριση, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 300 mg.

### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση.

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από θεραπεία έως και 16 εβδομάδων. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση πιθανόν να εμφανίσουν στη συνέχεια βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

### Νεφρική δυσλειτουργία / ηπατική δυσλειτουργία

Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

## Τρόπος χορήγησης

Το Cosentyx πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση. Εάν είναι εφικτό, οι περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση θα πρέπει να αποφεύγονται ως σημεία της ένεσης.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν μόνοι τους την ένεση του Cosentyx, εάν ο ιατρός κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο. Ωστόσο, ο ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να ενίοι την πλήρη ποσότητα του Cosentyx σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κλινικά σημαντική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Λοιμώξεις

Το Cosentyx δυνητικά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Cosentyx σε μετεγκριτικές συνθήκες. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Cosentyx σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης.

Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ο ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης.

Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx (βλ. παράγραφο 4.8) Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας.

Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονοδερματικές καντιντιασικές λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά με το secukinumab απ' ό τι με το εικονικό φάρμακο στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης (3,55 ανά 100 έτη ασθενών για το secukinumab 300 mg έναντι 1,00 ανά 100 έτη ασθενών για το εικονικό φάρμακο) (βλ. παράγραφο 4.8).

Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στη φυματίωση στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-φυματικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Cosentyx στους ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση.

##### Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεοεμφανιζόμενης νόσου ή εξάρσεων της νόσου του Crohn και ελκώδους κολίτιδας. Απαιτείται προσοχή όταν το Cosentyx συνταγογραφείται σε ασθενείς με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, περιλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

##### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων σε ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή άλλων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, η χορήγηση του Cosentyx πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή.

##### Άτομα ευαίσθητα στο Λάτεξ

Το αφαιρούμενο καπάκι της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας του Cosentyx περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Δεν έχει ανιχνευθεί μέχρι σήμερα φυσικό ελαστικό λάτεξ στο αφαιρούμενο καπάκι της βελόνας. Ωστόσο, η χρήση των προγεμισμένων συριγγών του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει δυνητικός κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς.

## Εμβολιασμοί

Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανοποιημένων ή μη ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμούς με μηνιγγιτιδόκοκκο (*meningococcal*) και με αδρανοποιημένο ιό γρίπης (*influenza*), παρόμοια ποσοστά υγιών εθελοντών είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσολογική απάντηση με τουλάχιστον τετραπλασιασμό των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης.

## Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Σε μια μελέτη σε άτομα με ψωρίαση κατά πλάκας, δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση μεταξύ του secukinumab και της μιδαζολάμης (υπόστρωμα του CYP3A4).

Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχρηγήθηκε με μεθοτρεξάτη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθρίτιδων (περιλαμβάνουν ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του secukinumab σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση. Λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών από το secukinumab στα θηλάζοντα βρέφη, πρέπει να αποφασισθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με Cosentyx, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για την γυναίκα.

## Γονιμότητα

Η επίδραση του secukinumab στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Πάνω από 11.900 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυφλοποιημένες και ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα), που ισοδυναμούν με 20.995 ασθενοέτη έκθεσης. Από αυτούς, πάνω από 7.100 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx επί τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 6.450 ετών ασθενών.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωρίαση κατά πλάκας

Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στην ψωρίαση κατά πλάκας ομαδοποιήθηκαν προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφάλεια του Cosentyx σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Συνολικά, αξιολογήθηκαν 2.076 ασθενείς (692 ασθενείς σε 150 mg, 690 ασθενείς σε 300 mg και 694 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο).

Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (συχνότερα ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια ή μέτριας σοβαρότητας.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες του Cosentyx στην ψωριασική αρθρίτιδα, συμμετείχαν 2.754 ασθενείς (1.871 ασθενείς σε Cosentyx και 883 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) με συνολική έκθεση 4.478 ασθενοετών έκθεσης στο Cosentyx στη μελέτη. Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφάλειας στην ψωρίαση.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα με 590 ασθενείς (394 ασθενείς σε Cosentyx και 196 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολικά 755 έτη-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάμεση διάρκεια έκθεσης για τους ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 469 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 1 και 460 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 2). Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφάλειας στην ψωρίαση.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα καθώς επίσης και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά (Πίνακας 1) αναφέρονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες<sup>1)</sup> και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία**

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
	Συχνές	Ερπητική λοίμωξη του στόματος
	Όχι συχνές	Καντιντίαση του στόματος
		Τριχοφυτία των ποδιών
	Εξωτερική ωτίτιδα	
	Μη γνωστές	Καντιντίαση βλεννογόνου και δέρματος (συμπεριλαμβανομένης της καντιντίασης του οισοφάγου)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Ρινόρροια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνίδωση
<sup>1)</sup> Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (φάσης III) σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα οι οποίοι εκτέθηκαν σε 300 mg, 150 mg, 75 mg ή εικονικό φάρμακο για θεραπεία διάρκειας έως 12 εβδομάδων (ψωρίαση) ή 16 εβδομάδες (ΨΑ και ΑΣ)		

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### *Λοιμώξεις*

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωρίαση κατά πλάκας (συνολικά 1.382 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Cosentyx και 694 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx συγκριτικά με το 18,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των καντιντιάσεων των βλεννογόνων ή του δέρματος, συμβατή με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περιστατικά ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθιερωμένη θεραπεία και δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,14% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx και στο 0,3% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Καθ' όλη την περίοδο θεραπείας (συνολικά 3.430 ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx επί έως και 52 εβδομάδες για την πλειοψηφία των ασθενών), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 47,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,9 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,015 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς).

Τα ποσοστά λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ψωρίασης.

### *Ουδετεροπενία*

Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωρίασης, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία πιο συχνά με το secukinumab απ' ότι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία  $<1,0\text{-}0,5 \times 10^9/l$  (CTCAE Βαθμού 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογική και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων πιο σοβαρής ουδετεροπενίας. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθιερωμένη θεραπεία που δεν έχρηζαν διακοπής του Cosentyx αναφέρθηκαν στις υπόλοιπες 3 περιπτώσεις.

Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωρίασης.

Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας  $<0,5 \times 10^9/l$  (CTCAE Βαθμού 4).

### *Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*

Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κνίδωση και σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

### *Ανοσογονικότητα*

Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξε αντισώματα έναντι του secukinumab κατά τη θεραπεία διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Περίπου τα μισά από τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερωτικά, αλλά αυτό δεν σχετίστηκε με απώλεια της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές ανωμαλίες.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).



## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας στις κλινικές μελέτες.

Δόσεις έως και 30 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδοφλεβίως στις κλινικές μελέτες χωρίς δοσοπεριοριστική τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC10

#### Μηχανισμός δράσης

Το secukinumab είναι ένας πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1/κ, το οποίο δεσμεύεται εκλεκτικά και εξουδετερώνει την προφλεγμονώδη κυτταροκίνη ιντερλευκίνη-17A (IL-17A). Το secukinumab δρα στοχεύοντας την IL-17A και αναστέλλοντας την αλληλεπίδρασή της με τον υποδοχέα της IL-17, ο οποίος εκφράζεται σε ποικίλους τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των κερατινοκυττάρων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το secukinumab να αναστέλλει την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, χημειοκινών και μεσολαβητών της ιστικής βλάβης και να μειώνει τη μεσολαβούμενη από την IL-17A επαγωγή των αυτοανόσων και φλεγμονωδών νοσημάτων. Κλινικά σημαντικά επίπεδα του secukinumab φτάνουν στο δέρμα και μειώνουν τους τοπικούς δείκτες της φλεγμονής. Ως άμεση συνέπεια, η θεραπεία με secukinumab μειώνει το ερύθημα, τη σκλήρυνση και την απολέπιση που παρατηρούνται στις βλάβες της ψωρίασης κατά πλάκα.

Η IL-17A είναι μία φυσικά παραγόμενη κυτταροκίνη, η οποία συμμετέχει στις φυσιολογικές φλεγμονώδεις και ανοσολογικές απαντήσεις. Η IL-17A διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της ψωρίασης κατά πλάκα, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και η συγκέντρωσή της αυξάνεται στις περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν βλάβες σε αντίθεση με τις περιοχές του δέρματος που δεν έχουν βλάβες σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκα και στον ιστό του αρθρικού υμένα των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα. Η συχνότητα των κυττάρων που παράγουν IL-17 ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερη στον υποχόνδριο μυελό των οστών των οπισθίων αποφυσιακών αρθρώσεων ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα επίπεδα στον ορό της ολικής IL-17A (ελεύθερης και δεσμευμένης στο secukinumab IL-17A) είναι αρχικά αυξημένα στους ασθενείς που λαμβάνουν secukinumab. Ακολουθεί βραδεία μείωση λόγω της μειωμένης κάθαρσης της δεσμευμένης στο secukinumab IL-17A, υποδηλώνοντας ότι το secukinumab δεσμεύει εκλεκτικά την ελεύθερη IL-17A, η οποία διαδραματίζει βασικό ρόλο στην παθογένεση της ψωρίασης κατά πλάκα.

Σε μία μελέτη με το secukinumab, τα διηθούντα επιδερμικά ουδετερόφιλα και διάφοροι σχετιζόμενοι με τα ουδετερόφιλα δείκτες, που υπάρχουν αυξημένοι στις δερματικές βλάβες των ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκα, μειώθηκαν σημαντικά μετά από θεραπεία μίας έως δύο εβδομάδων.

Το secukinumab έχει δειχθεί ότι μειώνει (εντός 1 έως 2 εβδομάδων θεραπείας) τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, η οποία είναι δείκτης φλεγμονής.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

### Ψωρίαση κατά πλάκας

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx εκτιμήθηκαν σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για φωτοθεραπεία ή συστηματική θεραπεία [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Cosentyx 150 mg και 300 mg αξιολογήθηκαν έναντι είτε του εικονικού φαρμάκου είτε της ετανερσέπτης. Επιπρόσθετα, μία μελέτη αξιολόγησε ένα σχήμα μακροχρόνιας θεραπείας έναντι ενός σχήματος «επανάληψης της θεραπείας όποτε χρειάζεται» [SCULPTURE].

Από τους 2.403 ασθενείς που συμμετείχαν στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, το 79% ελάμβανε για πρώτη φορά θεραπεία με βιολογικό παράγοντα, το 45% είχε εμφανίσει αποτυχία σε μη-βιολογικό φάρμακο και το 8% είχε εμφανίσει αποτυχία σε βιολογικό παράγοντα (6% είχε εμφανίσει αποτυχία σε αντι-TNF και το 2% είχε εμφανίσει αποτυχία σε αντι-p40). Το 15 έως 25% περίπου των ασθενών στις μελέτες φάσης III εμφάνιζαν ψωριασική αρθρίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης.

Η Μελέτη Ψωρίασης 1 (ERASURE) αξιολόγησε 738 ασθενείς. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Η Μελέτη 2 στην Ψωρίαση (FIXTURE) αξιολόγησε 1.306 ασθενείς. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ετανερσέπτη ελάμβαναν δόσεις των 50 mg δύο φορές την εβδομάδα επί 12 εβδομάδες και ακολούθως 50 mg κάθε εβδομάδα. Σε αμφότερες τις Μελέτες 1 και 2, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταποκριθεί στη θεραπεία την Εβδομάδα 12 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg) τις Εβδομάδες 12, 13, 14 και 15, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 16. Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν επί έως 52 εβδομάδες μετά την πρώτη χορήγηση της υπό μελέτη θεραπείας.

Η Μελέτη Ψωρίασης 3 (FEATURE) αξιολόγησε 177 ασθενείς, οι οποίοι χρησιμοποίησαν προγεμισμένη σύριγγα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας προκειμένου να εκτιμηθούν η ασφάλεια, η ανεκτικότητα και η χρησιμότητα της αυτο-χορήγησης του Cosentyx με προγεμισμένη σύριγγα. Η Μελέτη Ψωρίασης 4 (JUNCTURE) αξιολόγησε 182 ασθενείς, οι οποίοι χρησιμοποίησαν προγεμισμένη πένα συγκριτικά με εικονικό φάρμακο μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας προκειμένου να εκτιμηθούν η ασφάλεια, η ανεκτικότητα και η χρησιμότητα της αυτο-χορήγησης του Cosentyx με προγεμισμένη πένα. Σε αμφότερες τις Μελέτες 3 και 4, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν επίσης ώστε να λάβουν εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη Ψωρίασης 5 (SCULPTURE) αξιολόγησε 966 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν δόσεις Cosentyx 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, 4, 8 και 12, και στη συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε σχήμα συντήρησης με την ίδια δόση κάθε μήνα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 12 είτε σχήμα «επανάληψης της θεραπείας όποτε χρειάζεται» με την ίδια δόση. Οι ασθενείς, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε «επανάληψη της θεραπείας όποτε χρειάζεται» δεν επέτυχαν επαρκή διατήρηση της ανταπόκρισης και, ως εκ τούτου, συνιστάται σταθερό μηνιαίο σχήμα συντήρησης.

Άλλα κύρια καταληκτικά σημεία στις ελεγχόμενες με εικονικό και δραστικό φάρμακο μελέτες ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση PASI 75 και IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 12 (βλέπε Πίνακες 2 και 3). Η δόση των 300 mg παρείχε βελτιωμένη λεύκανση του δέρματος, ειδικά όσον αφορά το «καθαρό» και «σχεδόν καθαρό» δέρμα, σε όλα τα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας των PASI 90, PASI 100, και IGA mod 2011, με ανταπόκριση 0 ή 1 σε όλες τις μελέτες και μέγιστη επίδραση να παρατηρείται την Εβδομάδα 16, ως εκ τούτου η συγκεκριμένη δόση είναι η συνιστώμενη.

**Πίνακας 2 Σύνοψη της κλινικής ανταπόκρισης PASI 50/75/90/100 & IGA\* mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» στις Μελέτες Ψωρίασης 1, 3 και 4 (ERASURE, FEATURE και JUNCTURE)**

	Εικονικό φάρμακο	Εβδομάδα 12		Εβδομάδα 16		Εβδομάδα 52	
		150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
<b>Μελέτη 1</b>							
Αριθμός ασθενών	246	244	245	244	245	244	245
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
<b>Μελέτη 3</b>							
Αριθμός ασθενών	59	59	58	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-
<b>Μελέτη 4</b>							
Αριθμός ασθενών	61	60	60	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-
* Η κλίμακα IGA mod 2011 είναι μία κλίμακα 5 κατηγοριών, η οποία περιλαμβάνει «0 = καθαρό», «1 = σχεδόν καθαρό», «2 = ήπιο», «3 = μέτριο» ή «4 = σοβαρό», οι οποίες υποδεικνύουν τη συνολική εκτίμηση του ιατρού για τη σοβαρότητα της ψωρίασης εστιάζοντας στη σκλήρυνση, το ερύθημα και την απολέπιση. Η επιτυχία της θεραπείας με βαθμολόγηση «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» σήμαινε κανένα σημείο ψωρίασης ή φυσιολογικό έως ρόδινο χρωματισμό των βλαβών, καμία πάχυνση της πλάκας και καθόλου έως ελάχιστη εστιακή απολέπιση.							
** Τιμές p έναντι του εικονικού φαρμάκου και προσαρμογή για πολλαπλότητα: p<0,0001.							

**Πίνακας 3 Περίληψη κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (FIXTURE)**

	Εβδομάδα 12			Εβδομάδα 16			Εβδομάδα 52			
	Εικονικό φάρμακο	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η
Αριθμός ασθενών	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» 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%)

\*\*Τιμές p έναντι της ετανερσέπτης: p=0,0250

Σε μια επιπλέον μελέτη στην ψωρίαση (CLEAR) αξιολογήθηκαν 676 ασθενείς. Το secukinumab 300 mg επέτυχε τα κύρια και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία εμφανίζοντας υπεροχή έναντι του ustekinumab με βάση την ανταπόκριση PASI 90 την Εβδομάδα 16 (κύριο καταληκτικό σημείο), την ταχύτητα έναρξης της ανταπόκρισης PASI 75 την Εβδομάδα 4 και την μακροχρόνια ανταπόκριση PASI 90 την Εβδομάδα 52. Υψηλότερη αποτελεσματικότητα του secukinumab σε σχέση με το ustekinumab, στα καταληκτικά σημεία PASI 75/90/100 και την ανταπόκριση IGA mod 2011 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό»), παρατηρήθηκε νωρίς και συνεχίστηκε έως την Εβδομάδα 52.

**Πίνακας 4 Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη CLEAR**

	Εβδομάδα 4		Εβδομάδα 16		Εβδομάδα 52	
	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Αριθμός ασθενών	334	335	334	335	334	335
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

\* Οι ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab έλαβαν δόσεις των 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενες από την ίδια δόση ανά 4 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με ustekinumab έλαβαν 45 mg ή 90 mg τις Εβδομάδες 0 και 4 και στη συνέχεια ανά 12 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52 (χορηγούμενα ανάλογα με το σωματικό βάρος σύμφωνα με την εγκεκριμένη δοσολογία)

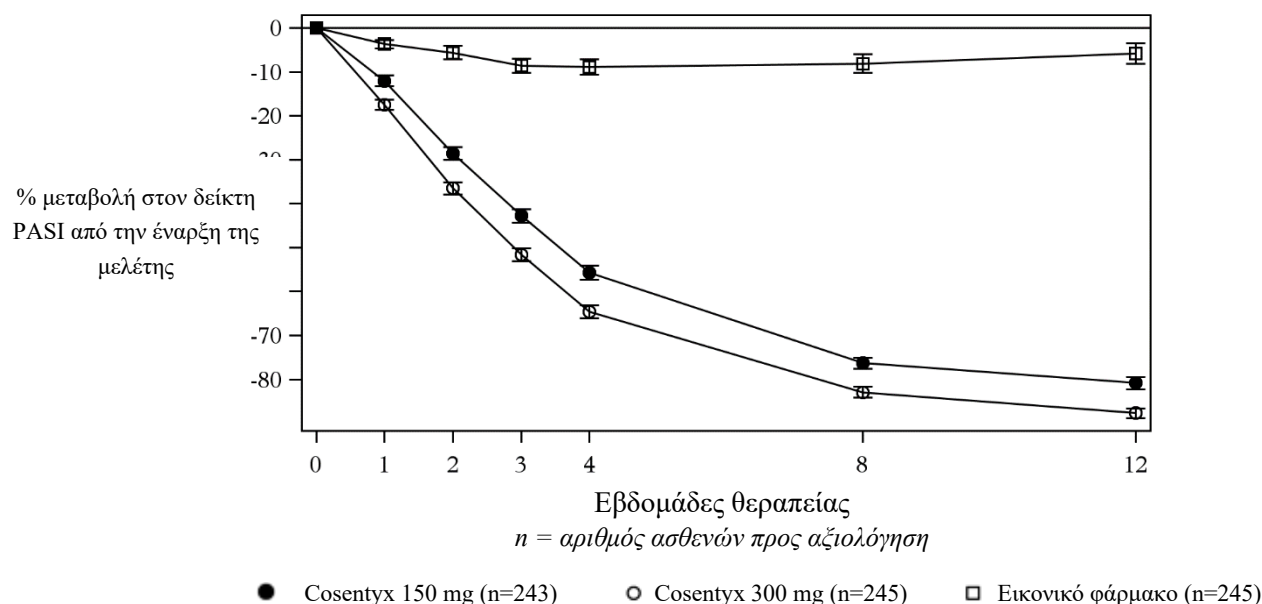
\*\*Τιμές p έναντι ustekinumab: p<0,0001 για το κύριο καταληκτικό σημείο PASI 90 την Εβδομάδα 16 και για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο PASI 75 την Εβδομάδα 4

\*\*\*Τιμές p έναντι ustekinumab: p=0,0001 για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο PASI 90 την Εβδομάδα 52

Το Cosentyx ήταν αποτελεσματικό σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη συστηματική θεραπεία, χωρίς προηγούμενη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα, σε ασθενείς που είχαν εκτεθεί σε βιολογικό παράγοντα/αντι-TNF και σε ασθενείς που είχαν αποτύχει σε βιολογικό παράγοντα/αντι-TNF. Η βελτίωση του PASI 75 σε ασθενείς με συνυπάρχουσα ψωριασική αρθρίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στο συνολικό πληθυσμό της ψωρίασης κατά πλάκας.

Το Cosentyx σχετίστηκε με ταχεία έναρξη της αποτελεσματικότητας με 50% μείωση της μέσης βαθμολογίας του δείκτη PASI έως την Εβδομάδα 3 για τη δόση των 300 mg.

**Εικόνα 1 Χρονική πορεία της ποσοστιαίας μεταβολής της μέσης βαθμολογίας PASI από την αρχική εκτίμηση στη Μελέτη 1 (ERASURE)**



#### Ειδικές εντοπίσεις/μορφές ψωρίασης κατά πλάκας

Σε δύο επιπλέον μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διαπιστώθηκε βελτίωση τόσο στην ψωριασική ονυχία (TRANSFIGURE, 198 ασθενείς) όσο και στην ψωρίαση κατά πλάκας παλαμών και πελμάτων (GESTURE, 205 ασθενείς). Στη Μελέτη TRANSFIGURE, το secukinumab έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 16 (46,1% τα 300 mg, 38,4% τα 150 mg και 11,7% το εικονικό φάρμακο) όπως αξιολογήθηκε από τη σημαντική βελτίωση στον Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωρίασης των Ονύχων (NAPSI %) από την έναρξη της μελέτης για ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας με συμμετοχή των ονύχων. Στη Μελέτη GESTURE, το secukinumab έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 16 (33,3% τα 300 mg, 22,1% τα 150 mg και 1,5% το εικονικό φάρμακο) όπως αξιολογήθηκε από τη σημαντική βελτίωση στην ανταπόκριση pPIGA 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό») για τους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας παλαμών και πελμάτων.

Μια μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο αξιολόγησε 102 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής, οριζόμενη ως βαθμολογία Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)  $\geq 12$ , βαθμολογία IGA mod 2011 μόνο για το τριχωτό της κεφαλής 3 ή υψηλότερη και προσβεβλημένη επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής τουλάχιστον 30%. Το secukinumab 300 mg υπερέχει του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 12 με βάση την παρατηρηθείσα σημαντική βελτίωση από την έναρξη της μελέτης και στις δύο παραμέτρους, την ανταπόκριση PSSI 90 (52,9% έναντι 2,0%) και την ανταπόκριση IGA mod 2011 0 ή 1 μόνο για το τριχωτό της κεφαλής (56,9% έναντι 5,9%). Η βελτίωση και των δύο καταληκτικών σημείων διατηρήθηκε στους ασθενείς του secukinumab που συνέχισαν τη θεραπεία έως την Εβδομάδα 24.

#### Ποιότητα ζωής/αναφερθέντα από τον ασθενή αποτελέσματα

Στον δείκτη DLQI (Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής) καταδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις την Εβδομάδα 12 (Μελέτες 1-4) από την αρχική εκτίμηση συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Οι μέσες μειώσεις (βελτιώσεις) του δείκτη DLQI από την αρχική εκτίμηση κυμαίνονταν από -10,4 έως -11,6 με secukinumab 300 mg, από -7,7 έως -10,1 με secukinumab 150 mg έναντι -1,1 έως -1,9 με εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 12. Οι βελτιώσεις αυτές διατηρήθηκαν επί 52 εβδομάδες (Μελέτες 1 και 2).

Σαράντα τοις εκατό των συμμετεχόντων στις Μελέτες 1 και 2 συμπλήρωσαν το Ημερολόγιο Συμπτωμάτων Ψωρίασης<sup>®</sup>. Για τους συμμετέχοντες που συμπλήρωσαν το ημερολόγιο σε κάθε μία από αυτές τις μελέτες, καταδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις την Εβδομάδα 12 από την αρχική εκτίμηση συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στα αναφερόμενα από τον ασθενή σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης.

Στατιστικά σημαντική βελτίωση στο DLQI καταδείχθηκε την Εβδομάδα 4 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με secukinumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab (CLEAR) και η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως και 52 εβδομάδες.

Στατιστικά σημαντική βελτίωση στα σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης, που αναφέρονταν από τους ασθενείς, καταδείχθηκε την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 52 (CLEAR) στο Psoriasis Symptom Diary<sup>®</sup> στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με secukinumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab.

Στη μελέτη της ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής καταδείχθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση (μείωση) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, στα αναφερόμενα από τους ασθενείς σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης του τριχωτού της κεφαλής την Εβδομάδα 12 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx αξιολογήθηκαν σε 1.999 ασθενείς σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσεως III σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα ( $\geq 3$  διογκωμένες και  $\geq 3$  ευαίσθητες αρθρώσεις) παρά τη θεραπεία με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), κορτικοστεροειδή ή τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARD). Σε αυτές τις μελέτες συμμετείχαν ασθενείς με κάθε υπότυπο ψωριασικής αρθρίτιδας, μεταξύ των οποίων πολυαρθρική αρθρίτιδα χωρίς ένδειξη ρευματοειδών οζιδίων, σπονδυλίτιδα με περιφερική αρθρίτιδα, ασύμμετρη περιφερική αρθρίτιδα, άπο μεσοφαλαγγική συμμετοχή και ακρωτηριαστική αρθρίτιδα. Οι ασθενείς σε αυτές τις μελέτες είχαν διάγνωση ΨΑ τουλάχιστον πέντε ετών. Η πλειοψηφία των ασθενών είχαν επίσης ενεργές δερματικές ψωριασικές βλάβες ή τεκμηριωμένο ιστορικό ψωρίασης. Πάνω από 61% και 42% των ασθενών με ΨΑ είχαν ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα στην έναρξη της μελέτης, αντίστοιχα. Για όλες τις μελέτες, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η ανταπόκριση με βάση τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR) 20. Για τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 1 (Μελέτη ΨΑ 1) και τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 2 (Μελέτη ΨΑ 2), το κύριο καταληκτικό σημείο αξιολογείτο την Εβδομάδα 24. Για τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 3 (Μελέτη ΨΑ 3), το κύριο καταληκτικό σημείο αξιολογείτο την Εβδομάδα 16 με βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο, την μεταβολή από την αρχική εκτίμηση στο τροποποιημένο Συνολικό Sharp Score (mTSS), την Εβδομάδα 24.

Στη Μελέτη ΨΑ 1, τη Μελέτη ΨΑ 2 και τη Μελέτη ΨΑ 3, 29%, 35% και 30% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με έναν αντι-TNF $\alpha$  παράγοντα και διέκοψαν τον αντι-TNF $\alpha$  παράγοντα είτε λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή λόγω μη ανεκτικότητας (αντι-TNF $\alpha$ -IR ασθενείς).

Η Μελέτη ΨΑ 1 (FUTURE 1) αξιολόγησε 606 ασθενείς, εκ των οποίων 60,7% ελάμβαναν συγχρόνως MTX. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 10 mg/kg ενδοφλεβίως τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 και ακολούθως υποδορίως είτε 75 mg είτε 150 mg κάθε μήνα αρχίζοντας την Εβδομάδα 8. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) και οι άλλοι ασθενείς του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 24 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδορίως) και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΨΑ 2 (FUTURE 2) αξιολόγησε 397 ασθενείς, εκ των οποίων 46,6% ελάμβαναν συγχρόνως MTX. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 75 mg, 150 mg ή 300 mg υποδορίως τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο οι οποίοι δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 16 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και εμφάνισαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 24 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΨΑ 3 (FUTURE 5) αξιολόγησε 996 ασθενείς, εκ των οποίων 50,1% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν υποδορίως Cosentyx 150 mg, 300 mg ή εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα, ή μια μηνιαία ένεση Cosentyx 150 mg (χωρίς δόση εφόδου). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 16 και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 διασταυρώθηκαν για να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 24 και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα.

#### Σημεία και συμπτώματα

Η θεραπεία με Cosentyx επέφερε σημαντική βελτίωση στους δείκτες ενεργότητας της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 16 και 24 (βλέπε Πίνακα 5).

**Πίνακας 5 Κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη ΨΑ 2 και τη Μελέτη ΨΑ 3 την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 24**

	Μελέτη ΨΑ 2			Μελέτη ΨΑ 3		
	Εικονικό φάρμακο	150 mg <sup>1</sup>	300 mg <sup>1</sup>	Εικονικό φάρμακο	150 mg <sup>1</sup>	300 mg <sup>1</sup>
<b>Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών</b>	98	100	100	332	220	222
<b>ACR20 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 <sup>◊</sup> (27,4%)	122 <sup>◊</sup> (55,5%***)	139 <sup>◊</sup> (62,6%***)
<b>Εβδομάδα 24</b>	15 <sup>◊</sup> (15,3%)	51 <sup>◊</sup> (51,0%***)	54 <sup>◊</sup> (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
<b>ACR50 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
<b>ACR70 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
<b>Εβδομάδα 24</b>	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)

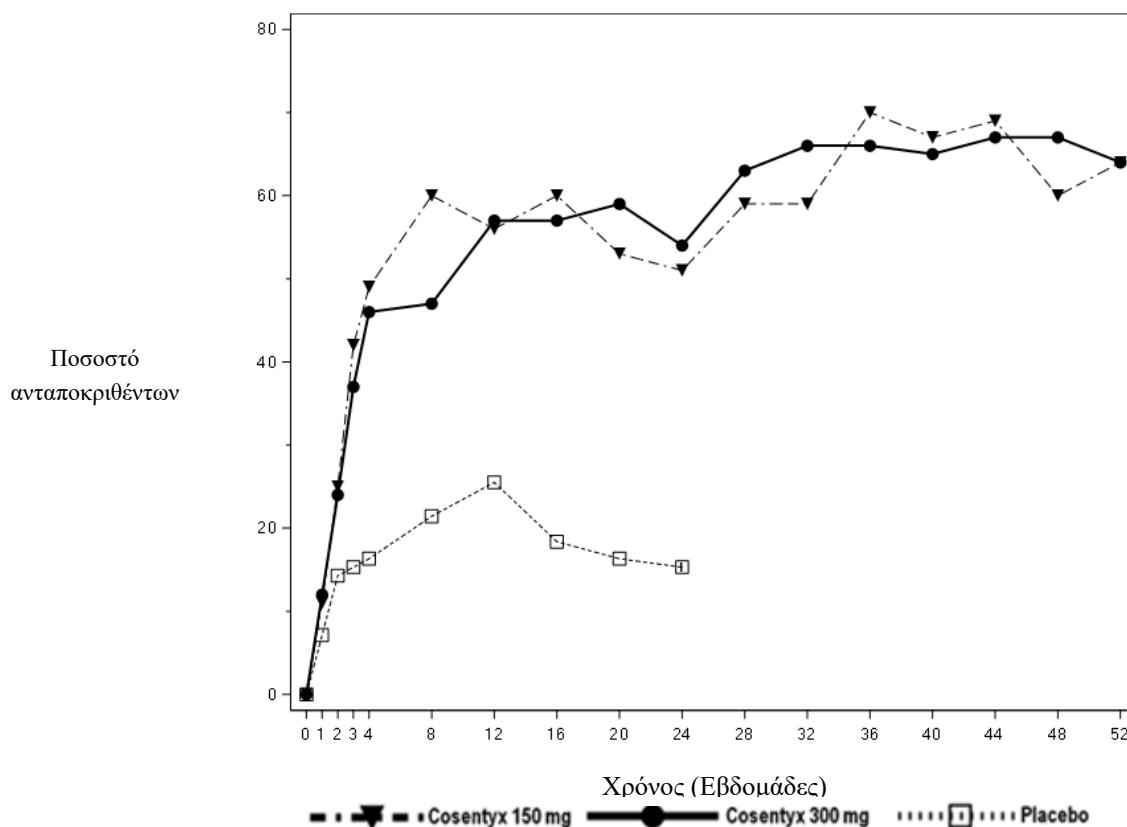
<b>DAS28-CRP</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
<b>Εβδομάδα 24</b>	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
<b>Αριθμός ασθενών με ≥3% BSA συμμετοχή ψωριασικού δέρματος κατά την έναρξη</b>	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
<b>PASI 75 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
<b>PASI 90 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
<b>Υποχώρηση Δακτυλίτιδας n (%) †</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
<b>Υποχώρηση Ενθεσίτιδας n (%) ‡</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)
<p>* p&lt;0,05, ** p&lt;0,01, *** p&lt;0,001; έναντι εικονικού φαρμάκου  Όλες οι τιμές-p έχουν προσαρμοσθεί για πολλαπλούς ελέγχους με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση, την Εβδομάδα 24 για τη Μελέτη ΨΑ 2, εκτός από το ACR70, τη Δακτυλίτιδα και την Ενθεσίτιδα, που ήταν διερευνητικά καταληκτικά σημεία και όλα τα καταληκτικά σημεία την Εβδομάδα 16.  Όλες οι τιμές-p έχουν προσαρμοσθεί για πολλαπλούς ελέγχους με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση την Εβδομάδα 16 για τη Μελέτη ΨΑ 3, εκτός από το ACR70 που ήταν διερευνητικό καταληκτικό σημείο και όλα τα καταληκτικά σημεία την Εβδομάδα 24.  Ο όρος μη-ανταποκρινόμενος χρησιμοποιείται για ελλείπον δυαδικό καταληκτικό σημείο.  ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, PASI: Δείκτης Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης, DAS: Βαθμολογία Ενεργότητας της Νόσου, BSA: Επιφάνεια Σώματος  <sup>ο</sup>Κύριο καταληκτικό σημείο  <sup>1</sup>Cosentyx 150 mg ή 300 mg s.c. τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, και 4 και ακολούθως η ίδια δόση ανά μήνα  <sup>†</sup>Σε ασθενείς με δακτυλίτιδα στην έναρξη της μελέτης (n=27, 32, 46, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 2 και n=124, 80, 82, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 3)  <sup>‡</sup>Σε ασθενείς με ενθεσίτιδα στην έναρξη της μελέτης (n=65, 64, 56, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 2 και n=192, 141, 140, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 3)</p>						



Η έναρξη δράσης του Cosentyx παρατηρήθηκε ήδη από την Εβδομάδα 2. Στατιστικά σημαντική διαφορά στο ACR 20 έναντι του εικονικού φαρμάκου επιτεύχθηκε την Εβδομάδα 3.

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR 20 ανά επίσκεψη φαίνεται στο Διάγραμμα 2.

**Διάγραμμα 2** ACR20 ανταπόκριση στη Μελέτη ΨΑ 2 διαχρονικά έως την Εβδομάδα 52



Παρόμοια ανταπόκριση στα κύρια και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία παρατηρήθηκε στους ασθενείς με φοριασική αρθρίτιδα ανεξάρτητα από το αν ελάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με MTX ή όχι. Στη Μελέτη ΨΑ 2, την Εβδομάδα 24, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx σε συνδυασμό με MTX εμφάνισαν υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 (47,7% και 54,4% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 20,0%) και ανταπόκριση ACR 50 (31,8% και 38,6% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 8,0%). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx χωρίς συγχορήγηση MTX εμφάνισαν υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 (53,6% και 53,6% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 10,4%) και ανταπόκριση ACR 50 (37,5% και 32,1% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 6,3%).

Στη Μελέτη ΨΑ 2, και οι δύο ομάδες ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx, και οι ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα και εκείνοι που διέκοψαν τους αντι-TNFα (IR), εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24, με λίγο υψηλότερη ανταπόκριση στην ομάδα χωρίς αντι-TNFα (χωρίς αντι-TNFα: 64% και 58% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 15,9%, αντι-TNFα-IR: 30% και 46% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 14,3%). Στην υποομάδα των ασθενών που είχαν διακόψει τους αντι-TNFα, μόνο η δόση των 300 mg εμφάνισε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης στα ACR 20 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ( $p < 0,05$ ) και απέδειξε σημαντικό κλινικό όφελος σε σχέση με τα 150 mg σε πολλαπλά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία. Βελτίωση στην ανταπόκριση PASI 75 παρατηρήθηκε σε αμφότερες τις υποομάδες και η δόση των 300 mg επέδειξε στατιστικώς σημαντικό όφελος στους αντι-TNFα-IR ασθενείς.

Ο αριθμός των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα με σπονδυλική συμμετοχή ήταν πολύ μικρός για να επιτρέψει αξιόπιστη αξιολόγηση.

Βελτίωση παρατηρήθηκε σε όλες τις συνιστώσες της βαθμολογίας ACR, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης του πόνου από τον ασθενή. Στη Μελέτη ΨΑ 2, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση στα τροποποιημένα Κριτήρια Ανταπόκρισης Ψωριασικής Αρθρίτιδας (PsARC) ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx (59,0% και 61,0% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (26,5%) την Εβδομάδα 24.

Στη Μελέτη ΨΑ 1 και τη Μελέτη ΨΑ 2, η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 104. Στη Μελέτη ΨΑ 2, μεταξύ των 200 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά στο Cosentyx 150 mg και 300 mg, 178 (89%) ασθενείς ήταν ακόμη υπό θεραπεία την Εβδομάδα 52. Από τους 100 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx 150 mg, 64, 39 και 20 εμφάνισαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Από τους 100 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx 300 mg, 64, 44 και 24 εμφάνισαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα.

#### Ακτινολογική ανταπόκριση

Στη Μελέτη ΨΑ 3, αξιολογήθηκε ακτινολογικά η αναστολή της εξέλιξης της δομικής καταστροφής και αποτυπώθηκε στο τροποποιημένο Total Sharp Score (mTSS) και τις συνιστώσες του, τη Βαθμολογία Διάβρωσης (ES) και τη Βαθμολογία Στένωσης του Αρθρικού Διαστήματος (JSN). Ακτινογραφίες χειρών, καρπών και ποδών ελήφθησαν κατά την έναρξη της μελέτης, την Εβδομάδα 16 ή/και την Εβδομάδα 24 και βαθμολογήθηκαν από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους αξιολογητές οι οποίοι ήταν τυφλοποιημένοι ως προς την ομάδα θεραπείας και τον αριθμό της επίσκεψης. Η θεραπεία με Cosentyx 150 mg και 300 mg ανέστειλε σημαντικά την εξέλιξη της περιφερικής αρθρικής καταστροφής συγκριτικά με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως αυτή μετρήθηκε από τη μεταβολή σε σχέση με την αρχική εκτίμηση στο mTSS την Εβδομάδα 24 (Πίνακας 6).

Η αναστολή της εξέλιξης της δομικής καταστροφής αξιολογήθηκε επίσης στη Μελέτη ΨΑ 1 τις Εβδομάδες 24 και 52, συγκριτικά με την αρχική εκτίμηση. Τα δεδομένα της Εβδομάδας 24 παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6 Μεταβολή στο τροποποιημένο Συνολικό Sharp Score στην ψωριασική αρθρίτιδα**

	Μελέτη ΨΑ 3			Μελέτη ΨΑ 1	
	Εικονικό φάρμακο n=296	Cosentyx 150 mg <sup>1</sup> n=213	Cosentyx 300 mg <sup>1</sup> n=217	Εικονικό φάρμακο n=179	Cosentyx 150 mg <sup>2</sup> n=185
<b>Συνολική βαθμολογία</b>					
<b>Αρχική εκτίμηση (SD)</b>	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
<b>Μέση μεταβολή την Εβδομάδα 24</b>	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 με βάση την ονομαστική, αλλά όχι προσαρμοσμένη, τιμή p <sup>1</sup> Cosentyx 150 mg ή 300 mg s.c. τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, και 4 και ακολούθως η ίδια δόση ανά μήνα <sup>2</sup> 10 mg/kg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 και ακολούθως υποδόριες δόσεις 75 mg ή 150 mg					

Στη Μελέτη ΨΑ 1, η αναστολή της δομικής καταστροφής διατηρήθηκε με τη θεραπεία με Cosentyx έως την Εβδομάδα 52.

Στη Μελέτη ΨΑ 3, το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου (οριζόμενη ως μεταβολή στο mTSS ≤0,5 σε σχέση με την αρχική εκτίμηση) από την τυχαιοποίηση έως την Εβδομάδα 24 ήταν 80,3%, 88,5% και 73,6% για το secukinumab 150 mg, 300 mg και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Επίδραση στην αναστολή της δομικής καταστροφής παρατηρήθηκε σε αντι-TNFα-παρθένους ασθενείς και σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (αντι-TNFα-IR) καθώς και σε ασθενείς με ή χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία με MTX.

Στη Μελέτη ΨΑ 1, το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου (οριζόμενη ως μεταβολή στο mTSS  $\leq 0,5$  από την έναρξη) από την τυχαιοποίηση έως την Εβδομάδα 24 ήταν 82,3% στο secukinumab ενδοφλέβια δόση εφόδου 10 mg/kg – 150 mg υποδόρια συντήρηση και 75,7% στο εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου από την Εβδομάδα 24 έως την Εβδομάδα 52 για την ενδοφλέβια δόση εφόδου secukinumab 10 mg/kg – ακολουθούμενη από 150 mg υποδόριας θεραπείας συντήρησης και για τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου που άλλαξαν σε 75 mg ή 150 mg υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες την Εβδομάδα 16 ή την Εβδομάδα 24 ήταν 85,7% και 86,8%, αντίστοιχα.

#### *Σωματική λειτουργικότητα και σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*

Στη Μελέτη ΨΑ 2 και την Μελέτη ΨΑ 3, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg ( $p=0,0555$  και  $p<0,0001$ ) και 300 mg ( $p=0,0040$  και  $p<0,0001$ ) εμφάνισαν βελτίωση της σωματικής λειτουργικότητας συγκριτικά με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης-Δείκτης Ανικανότητας (HAQ-DI) την Εβδομάδα 24 και την Εβδομάδα 16, αντίστοιχα. Βελτίωση στις βαθμολογίες HAQ-DI διαπιστώθηκε ανεξαρτήτως προηγούμενης έκθεσης σε αντι-TNFα. Παρόμοια ανταπόκριση παρατηρήθηκε στη Μελέτη ΨΑ 1.

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx ανέφεραν σημαντική βελτίωση στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως αυτή μετρήθηκε με την βαθμολογία στο Σύντομο Έντυπο-36 Έρευνα Υγείας Περίληψη Σωματικών Παραμέτρων (Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS)) ( $p<0,001$ ). Παρατηρήθηκε επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση που καταδείχθηκε σε διερευνητικά καταληκτικά σημεία αξιολογημένα με τις βαθμολογίες στην Αξιολόγηση Λειτουργικότητας στη Θεραπεία Χρόνιας Νόσου – Κόπωσης (FACIT-F) για τα 150 mg και τα 300 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (7,97, 5,97 έναντι 1,63, αντίστοιχα) και η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 104 στη Μελέτη ΨΑ 2.

Παρόμοια ανταπόκριση παρατηρήθηκε στη Μελέτη ΨΑ 1 και η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

#### *Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx αξιολογήθηκαν σε 590 ασθενείς σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης ΙΙΙ σε ασθενείς με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) με Δείκτη Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας (BASDAI)  $\geq 4$  παρά τη θεραπεία με μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), κορτικοστεροειδές ή τροποποιητικό της νόσου αντι-ρευματικό φάρμακο (DMARD). Οι ασθενείς σε αυτές τις μελέτες είχαν διαγνωσθεί με ΑΣ για διάμεσο χρόνο από 2,7 έως 5,8 έτη. Και για τις δύο μελέτες, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η βελτίωση κατά τουλάχιστον 20% στα Κριτήρια Αξιολόγησης της ΣπονδυλοΑρθρίτιδας της Διεθνούς Εταιρείας (ASAS 20) την Εβδομάδα 16.

Στη Μελέτη Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας 1 (ΑΣ Μελέτη 1) και τη Μελέτη Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας 2 (ΑΣ Μελέτη 2) 27,0% και 38,8% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με κάποιον αντι-TNFα παράγοντα και είχαν διακόψει τον αντι-TNFα παράγοντα είτε λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή λόγω μη ανεκτικότητας (αντι-TNFα-IR ασθενείς).

Η Μελέτη ΑΣ 1 (MEASURE 1) αξιολόγησε 371 ασθενείς, εκ των οποίων 14,8% και 33,4% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX ή σουλφασαλαζίνη, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 10 mg/kg ενδοφλέβια τις Εβδομάδες 0, 2, και 4, και ακολούθως είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια κάθε μήνα αρχίζοντας την Εβδομάδα 8. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) και όλοι οι άλλοι ασθενείς του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 24 διασταυρώθηκαν για να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια) και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΑΣ 2 (MEASURE 2) αξιολόγησε 219 ασθενείς, εκ των οποίων 11,9% και 14,2% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX ή σουλφασαλαζίνη, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 75 mg ή 150 mg υποδόρια τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Την Εβδομάδα 16, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί στο εικονικό φάρμακο στην έναρξη της μελέτης τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια) κάθε μήνα.

#### Σημεία και συμπτώματα

Στη Μελέτη ΑΣ 2, η θεραπεία με Cosentyx 150 mg είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη βελτίωση στις παραμέτρους ενεργότητας της νόσου συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 16 (βλέπε Πίνακα 7).

**Πίνακας 7 Κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη ΑΣ 2 την Εβδομάδα 16**

Αποτέλεσμα (τιμή-p έναντι εικονικού φαρμάκου)	Εικονικό φάρμακο (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 ανταπόκριση, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 ανταπόκριση, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (μετα-BSL/BSL λόγος)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS μερική ύφεση, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP μείζων βελτίωση	4,1	15,1*	25,0***

\* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001; έναντι εικονικού φαρμάκου  
 Όλες οι τιμές-p προσαρμοσμένες στην πολλαπλότητα των ελέγχων με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση, τις αναμενόμενες BASDAI 50 και ASDAS-CRP  
 Ο όρος μη-ανταποκρινόμενος χρησιμοποιείται για το ελλείπον δυαδικό καταληκτικό σημείο.

ASAS: Κριτήρια Αξιολόγησης της ΣπονδυλοΑρθρίτιδας της Διεθνούς Εταιρείας; BASDAI: Bath Δείκτης Ενεργότητας της Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας; hsCRP: υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη; ASDAS: Βαθμολογία Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας; BSL: έναρξη

Η έναρξη δράσης του Cosentyx 150 mg παρατηρήθηκε ήδη από την Εβδομάδα 1 για ASAS 20 και την Εβδομάδα 2 για ASAS 40 (υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου) στη Μελέτη ΑΣ 2.

Η ASAS 20 ανταπόκριση βελτιώθηκε την Εβδομάδα 16 και στις δύο ομάδες αντι-TNFα-παρθένων ασθενών (68,2% έναντι 31,1%; p<0,05) και μη-ανταποκριθέντων στους αντι-TNFα ασθενών (50,0% έναντι 24,1%; p<0,05) για το Cosentyx 150 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Και στις δύο μελέτες της ΑΣ, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx (150 mg στη Μελέτη ΑΣ 2 και τα δύο δοσολογικά σχήματα στη Μελέτη ΑΣ 1) εμφάνισαν σημαντική βελτίωση στα σημεία και συμπτώματα την Εβδομάδα 16, με συγκρίσιμο βαθμό ανταπόκρισης και αποτελεσματικότητα που διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 και στις δύο ομάδες ασθενών, και στους αντι-TNFα παρθέτους και στους μη ανταποκριθέντες στους αντι-TNFα. Στη Μελέτη ΑΣ 2, μεταξύ των 72 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά στο Cosentyx 150 mg, 61 (84,7%) ασθενείς λάμβαναν ακόμη θεραπεία την Εβδομάδα 52. Από τους 72 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx 150 mg, 45 και 35 είχαν ανταπόκριση ASAS 20/40, αντίστοιχα.

### *Κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης*

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν βελτίωση στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης όπως αυτή μετρήθηκε με την αλλαγή στον BASMI την Εβδομάδα 16 από την έναρξη σε αμφοτέρους τις μελέτες, τη Μελέτη ΑΣ 1 (-0,40 έναντι -0,12 για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0114$ ) και τη Μελέτη ΑΣ 2 (-0,51 έναντι -0,22 για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0533$ ). Η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

### *Σωματική λειτουργικότητα και σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*

Στη Μελέτη ΑΣ 1 και τη Μελέτη 2, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν βελτίωση στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως αυτή μετρήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής ΑΣ (ASQoL) ( $p=0,001$ ) και την SF-36 Περίληψη Σωματικών Παραμέτρων (SF-36PCS) ( $p<0,001$ ). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση στα διερευνητικά καταληκτικά σημεία της σωματικής λειτουργικότητας όπως αυτή αξιολογήθηκε με τον Δείκτη Λειτουργικότητας στην Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Bath (BASFI) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (-2,15 έναντι -0,68) και στην κόπωση όπως αυτή εκτιμήθηκε με την κλίμακα Αξιολόγησης Λειτουργικότητας στη Θεραπεία Χρόνιας Νόσου – Κόπωσης (FACIT-F) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (8,10 έναντι 3,30). Αυτή η βελτίωση διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cosentyx σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ηλικίας από τη γέννηση έως κάτω των 6 ετών και σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή αρθρίτιδα ηλικίας από τη γέννηση έως κάτω των 2 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cosentyx σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ηλικίας από 6 ετών έως κάτω των 18 ετών και σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή αρθρίτιδα ηλικίας από 2 ετών έως κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Ψωρίαση κατά πλάκας

#### Απορρόφηση

Μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση 300 mg σε υγρή μορφή σε υγιείς εθελοντές, επετεύχθησαν μέγιστες συγκεντρώσεις secukinumab στον ορό της τάξεως των  $43,2 \pm 10,4$   $\mu\text{g/ml}$  σε διάστημα μεταξύ 2 και 14 ημερών μετά τη δόση.

Με βάση την φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση είτε 150 mg είτε 300 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, το secukinumab έφτασε σε μέγιστες συγκεντρώσεις ορού  $13,7 \pm 4,8$   $\mu\text{g/ml}$  ή  $27,3 \pm 9,5$   $\mu\text{g/ml}$ , αντίστοιχα, σε διάστημα μεταξύ 5 και 6 ημερών μετά τη δόση.

Μετά από την αρχική εβδομαδιαία δοσολογία στη διάρκεια του πρώτου μήνα, ο χρόνος έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης ήταν μεταξύ 31 και 34 ημέρες με βάση την φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού.

Με βάση τα δεδομένα προσομοίωσης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ( $C_{\text{max,ss}}$ ) μετά από υποδόρια χορήγηση 150 mg ή 300 mg ήταν  $27,6$   $\mu\text{g/ml}$  και  $55,2$   $\mu\text{g/ml}$ , αντίστοιχα. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υποδηλώνει ότι επιτυγχάνεται σταθερή κατάσταση μετά από 20 εβδομάδες με μηνιαία δοσολογικά σχήματα.

Συγκριτικά με την έκθεση μετά από εφάπαξ δόση, η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού έδειξε ότι οι ασθενείς εμφάνισαν διπλασιασμό των μέγιστων συγκεντρώσεων ορού και της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) μετά από επαναλαμβανόμενη μηνιαία δοσολογία κατά την περίοδο της θεραπείας συντήρησης.

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι το secukinumab απορροφήθηκε με μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 73% στους ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Σε όλες τις μελέτες, υπολογίστηκαν τιμές απόλυτης βιοδιαθεσιμότητας μεταξύ 60 και 77%.

#### Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής κατά την τελική φάση ( $V_z$ ) μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση κυμαινόταν από 7,10 έως 8,60 λίτρα στους ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, υποδηλώνοντας ότι το secukinumab υφίσταται περιορισμένη κατανομή στα περιφερειακά διαμερίσματα.

#### Βιομετασχηματισμός

Η απομάκρυνση της πλειονότητας της IgG συντελείται μέσω ενδοκυττάριου καταβολισμού, μετά από ενδοκυττάρωση υγρής φάσης ή μεσολαβούμενη από υποδοχέα.

#### Αποβολή

Η μέση συστηματική κάθαρση (CL) μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας κυμαινόταν από 0,13 έως 0,36 l/ημέρα. Σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η μέση συστηματική κάθαρση (CL) ήταν 0,19 l/ημέρα σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Η CL δεν επηρεάστηκε από το φύλο. Η κάθαρση ήταν δοσοεξαρτώμενη και χρονοεξαρτώμενη.

Η μέση ημίσεια ζωή αποβολής, όπως εκτιμάται από τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, ήταν 27 ημέρες σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, με εύρος από 18 έως 46 ημέρες σε όλες τις μελέτες ψωρίασης με ενδοφλέβια χορήγηση.

#### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της εφάπαξ και των πολλαπλών δόσεων του secukinumab σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας προσδιορίστηκε σε αρκετές μελέτες με ενδοφλέβιες δόσεις, οι οποίες κυμαίνονταν από 1x 0,3 mg/kg έως 3x 10 mg/kg και με υποδόριες δόσεις, οι οποίες κυμαίνονταν από 1x 25 mg έως πολλαπλές δόσεις των 300 mg. Η έκθεση ήταν ανάλογη της δόσης σε όλα τα δοσολογικά σχήματα.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του secukinumab που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ήταν παρόμοιες με εκείνες που διαπιστώθηκαν σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Η βιοδιαθεσιμότητα του secukinumab σε ασθενείς με ΨΑ ήταν 85% με βάση το μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού.

#### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του secukinumab που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ήταν παρόμοιες με εκείνες που διαπιστώθηκαν σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι ασθενείς

Από τους 3.430 ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 230 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι, και 32 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Από τους 2.536 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 236 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι και 25 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Από τους 571 ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 24 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι και 3 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού σε περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών (n=71 για την ηλικία  $\geq 65$  ετών και n=7 για την ηλικία  $\geq 75$  ετών), η κάθαρση σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς κάτω των 65 ετών ήταν παρόμοια.

#### Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν είναι διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα από ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή του αμετάβλητου Cosentyx, ενός μονοκλωνικού αντισώματος IgG, αναμένεται να είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας. Οι IgG αποβάλλονται κυρίως μέσω καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάζει την κάθαρση του Cosentyx.

#### Επίδραση του βάρους στην φαρμακοκινητική

Η κάθαρση και ο όγκος κατανομής του secukinumab αυξάνονται με την αύξηση του σωματικού βάρους.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο με βάση τον έλεγχο διασταυρούμενης αντιδραστικότητας ιστού, τις μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τις μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν με το secukinumab ή με αντίσωμα ποντικού κατά της IL-17A ποντικού.

Δεδομένου ότι το secukinumab δεσμεύεται στην IL-17A του πιθήκου cynomolgus και του ανθρώπου, η ασφάλειά του μελετήθηκε στον πιθήκο cynomolgus. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του secukinumab μετά από υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους cynomolgus για έως και 13 εβδομάδες και μετά από ενδοφλέβια χορήγηση για έως και 26 εβδομάδες (συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακοκινητικής, φαρμακοδυναμικής, ανοσογονικότητας και ανοσοτοξικότητας (π.χ. T-κυτταροεξαρτώμενη αντισωματική απάντηση και δραστηριότητα των NK κυττάρων)). Οι μέσες συγκεντρώσεις στον ορό που παρατηρήθηκαν στους πιθήκους μετά από 13 εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις των 150 mg/kg ήταν σημαντικά υψηλότερες από την προβλεπόμενη μέση συγκέντρωση στον ορό που αναμένεται σε ψωριασικούς ασθενείς στην υψηλότερη κλινική δόση. Αντισώματα έναντι του secukinumab ανιχνεύθηκαν μόνο σε ένα από τα ζώα που εκτέθηκαν. Δεν παρατηρήθηκε καμία μη-ειδική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ιστού όταν το secukinumab εφαρμόστηκε σε φυσιολογικό ανθρώπινο ιστό.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ζώα για να αξιολογηθεί η καρκινογόνος δράση του secukinumab.

Σε μία μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε πιθήκους cynomolgus, το secukinumab δεν εμφάνισε μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση όταν χορηγήθηκε κατά την περίοδο της οργανογένεσης και της όψιμης κύησης.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες αντισώματος ποντικού κατά της IL-17A ποντικού σε μελέτες γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης και σε μελέτες προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε ποντικούς. Η υψηλή δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτές τις μελέτες ήταν μεγαλύτερη της μέγιστης αποτελεσματικής δόσης για την καταστολή της IL-17A και την δραστηριότητα (βλ. παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Τρεχαλόζη διϋδρική  
L-ιστιδίνη  
L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική  
L-μεθειονίνη  
Πολυσορβικό 80  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

18 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Εάν παραστεί ανάγκη, το Cosentyx μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου για ένα μόνο διάστημα έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου, όχι πάνω από 30°C.

Φυλάσσετε τις σύριγγες στην αρχική συσκευασία για να προστατεύονται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το Cosentyx διατίθεται σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml με ελαστική κεφαλή εμβόλου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x 1/2" και σκληρό κάλυμμα βελόνας από ελαστικό στυρολίου βουταδιενίου τοποθετημένη σε συσκευή παθητικής ασφάλειας από πολυκαρβονικό.

Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένες σύριγγες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης για ατομική χρήση. Μην ανακινείτε ή καταψύχετε την σύριγγα. Η σύριγγα πρέπει να βγαίνει από το ψυγείο 20 λεπτά πριν από την ένεση προκειμένου να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου.

Πριν από τη χρήση συνιστάται ο οπτικός έλεγχος της προγεμισμένης σύριγγας. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δείτε μία μικρή φυσαλίδα αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

15.01.2015

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 150 mg secukinumab\* σε 1 ml.

\*Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικό για την ιντερλευκίνη-17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/κ-κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ωοθηκών Κινεζικού Κρικητού (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (πένα SensoReady)

Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Το Cosentyx, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) δεν ήταν επαρκής (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Cosentyx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των νοσημάτων για τα οποία ενδείκνυται το Cosentyx.

## Δοσολογία

### Ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg secukinumab με υποδόρια ένεση με αρχική χορήγηση της δόσης τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης. Η κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg.

### Ψωριασική αρθρίτιδα

Για τους ασθενείς με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IR), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δοσολογία συντήρησης. Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg.

Για τους άλλους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0,1,2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση. Με βάση την κλινική ανταπόκριση, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 300 mg.

### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση.

Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από θεραπεία έως και 16 εβδομάδων. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση πιθανόν να εμφανίσουν στη συνέχεια βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

### Νεφρική δυσλειτουργία / ηπατική δυσλειτουργία

Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

## Τρόπος χορήγησης

Το Cosentyx πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση. Εάν είναι εφικτό, οι περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση θα πρέπει να αποφεύγονται ως σημεία της ένεσης.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν μόνοι τους την ένεση του Cosentyx, εάν ο ιατρός κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο. Ωστόσο, ο ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να ενίσχυσουν την πλήρη ποσότητα του Cosentyx σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

### 4.3 Αντενδείξεις

Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κλινικά σημαντική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Λοιμώξεις

Το Cosentyx δυνητικά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Cosentyx σε μετεγκριτικές συνθήκες. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Cosentyx σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης.

Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ο ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης.

Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx (βλ. παράγραφο 4.8) Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας.

Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονοδερματικές καντιντιασικές λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά με το secukinumab απ' ό τι με το εικονικό φάρμακο στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης (3,55 ανά 100 έτη ασθενών για το secukinumab 300 mg έναντι 1,00 ανά 100 έτη ασθενών για το εικονικό φάρμακο) (βλ. παράγραφο 4.8).

Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στη φυματίωση στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-φυματικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Cosentyx στους ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση.

#### Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεοεμφανιζόμενης νόσου ή εξάρσεων της νόσου του Crohn και ελκώδους κολίτιδας. Απαιτείται προσοχή όταν το Cosentyx συνταγογραφείται σε ασθενείς με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, περιλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

#### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων σε ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή άλλων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, η χορήγηση του Cosentyx πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή.

#### Άτομα ευαίσθητα στο Λάτεξ

Το αφαιρούμενο καπάκι της προγεμισμένης πένας του Cosentyx περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Δεν έχει ανιχνευθεί μέχρι σήμερα φυσικό ελαστικό λάτεξ στο αφαιρούμενο καπάκι. Ωστόσο, η χρήση των προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει δυνητικός κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς.

## Εμβολιασμοί

Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανοποιημένων ή μη ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμούς με μηνιγγιτιδόκοκκο (*meningococcal*) και με αδρανοποιημένο ιό γρίπης (*influenza*), παρόμοια ποσοστά υγιών εθελοντών είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσολογική απάντηση με τουλάχιστον τετραπλασιασμό των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης.

## Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Σε μια μελέτη σε άτομα με ψωρίαση κατά πλάκας, δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση μεταξύ του secukinumab και της μιδαζολάμης (υπόστρωμα του CYP3A4).

Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχρηγήθηκε με μεθοτρεξάτη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθρίτιδων (περιλαμβάνουν ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του secukinumab σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση. Λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών από το secukinumab στα θηλάζοντα βρέφη, πρέπει να αποφασισθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με Cosentyx, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για την γυναίκα.

## Γονιμότητα

Η επίδραση του secukinumab στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Πάνω από 11.900 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυφλοποιημένες και ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα), που ισοδυναμούν με 20.995 ασθενοέτη έκθεσης. Από αυτούς, πάνω από 7.100 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx επί τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 6.450 ετών ασθενών.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωρίαση κατά πλάκας

Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στην ψωρίαση κατά πλάκας ομαδοποιήθηκαν προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφάλεια του Cosentyx σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Συνολικά, αξιολογήθηκαν 2.076 ασθενείς (692 ασθενείς σε 150 mg, 690 ασθενείς σε 300 mg και 694 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο).

Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (συχνότερα ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια ή μέτριας σοβαρότητας.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες του Cosentyx στην ψωριασική αρθρίτιδα, συμμετείχαν 2.754 ασθενείς (1.871 ασθενείς σε Cosentyx και 883 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) με συνολική έκθεση 4.478 ασθενοετών έκθεσης στο Cosentyx στη μελέτη. Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφάλειας στην ψωρίαση.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα με 590 ασθενείς (394 ασθενείς σε Cosentyx και 196 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολικά 755 έτη-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάμεση διάρκεια έκθεσης για τους ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 469 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 1 και 460 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 2). Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφάλειας στην ψωρίαση.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα καθώς επίσης και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά (Πίνακας 1) αναφέρονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες<sup>1)</sup> και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία**

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
	Συχνές	Ερπητική λοίμωξη του στόματος
	Όχι συχνές	Καντιντίαση του στόματος
		Τριχοφυτία των ποδιών
	Εξωτερική ωτίτιδα	
	Μη γνωστές	Καντιντίαση βλεννογόνου και δέρματος (συμπεριλαμβανομένης της καντιντίασης του οισοφάγου)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Ρινόρροια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνίδωση
<sup>1)</sup> Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (φάσης III) σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα οι οποίοι εκτέθηκαν σε 300 mg, 150 mg, 75 mg ή εικονικό φάρμακο για θεραπεία διάρκειας έως 12 εβδομάδων (ψωρίαση) ή 16 εβδομάδες (ΨΑ και ΑΣ)		

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Λοιμώξεις*

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωρίαση κατά πλάκας (συνολικά 1.382 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Cosentyx και 694 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx συγκριτικά με το 18,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των καντινιάσεων των βλεννογόνων ή του δέρματος, συμβατή με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περιστατικά ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθιερωμένη θεραπεία και δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,14% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx και στο 0,3% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Καθ' όλη την περίοδο θεραπείας (συνολικά 3.430 ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx επί έως και 52 εβδομάδες για την πλειοψηφία των ασθενών), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 47,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,9 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,015 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς).

Τα ποσοστά λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ψωρίασης.

#### *Ουδετεροπενία*

Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωρίασης, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία  $<1,0\text{-}0,5 \times 10^9/l$  (CTCAE Βαθμού 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογική και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων πιο σοβαρής ουδετεροπενίας. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθιερωμένη θεραπεία που δεν έχρηζαν διακοπής του Cosentyx αναφέρθηκαν στις υπόλοιπες 3 περιπτώσεις.

Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωρίασης.

Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας  $<0,5 \times 10^9/l$  (CTCAE Βαθμού 4).

#### *Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*

Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κνίδωση και σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

#### *Ανοσογονικότητα*

Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξε αντισώματα έναντι του secukinumab κατά τη θεραπεία διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Περίπου τα μισά από τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερωτικά, αλλά αυτό δεν σχετίστηκε με απώλεια της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές ανωμαλίες.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).



## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας στις κλινικές μελέτες.

Δόσεις έως και 30 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδοφλεβίως στις κλινικές μελέτες χωρίς δοσοπεριοριστική τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC10

#### Μηχανισμός δράσης

Το secukinumab είναι ένας πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1/κ, το οποίο δεσμεύεται εκλεκτικά και εξουδετερώνει την προφλεγμονώδη κυτταροκίνη ιντερλευκίνη-17A (IL-17A). Το secukinumab δρα στοχεύοντας την IL-17A και αναστέλλοντας την αλληλεπίδρασή της με τον υποδοχέα της IL-17, ο οποίος εκφράζεται σε ποικίλους τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των κερατινοκυττάρων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το secukinumab να αναστέλλει την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, χημειοκινών και μεσολαβητών της ιστικής βλάβης και να μειώνει τη μεσολαβούμενη από την IL-17A επαγωγή των αυτοανώσων και φλεγμονωδών νοσημάτων. Κλινικώς σημαντικά επίπεδα του secukinumab φτάνουν στο δέρμα και μειώνουν τους τοπικούς δείκτες της φλεγμονής. Ως άμεση συνέπεια, η θεραπεία με secukinumab μειώνει το ερύθημα, τη σκλήρυνση και την απολέπιση που παρατηρούνται στις βλάβες της ψωρίασης κατά πλάκας.

Η IL-17A είναι μία φυσικά παραγόμενη κυτταροκίνη, η οποία συμμετέχει στις φυσιολογικές φλεγμονώδεις και ανοσολογικές απαντήσεις. Η IL-17A διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της ψωρίασης κατά πλάκας, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και η συγκέντρωσή της αυξάνεται στις περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν βλάβες σε αντίθεση με τις περιοχές του δέρματος που δεν έχουν βλάβες σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας και στον ιστό του αρθρικού υμένα των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα. Η συχνότητα των κυττάρων που παράγουν IL-17 ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερη στον υποχόνδριο μυελό των οστών των οπισθίων αποφυσιακών αρθρώσεων ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα επίπεδα στον ορό της ολικής IL-17A (ελεύθερης και δεσμευμένης στο secukinumab IL-17A) είναι αρχικά αυξημένα στους ασθενείς που λαμβάνουν secukinumab. Ακολουθεί βραδεία μείωση λόγω της μειωμένης κάθαρσης της δεσμευμένης στο secukinumab IL-17A, υποδηλώνοντας ότι το secukinumab δεσμεύει εκλεκτικά την ελεύθερη IL-17A, η οποία διαδραματίζει βασικό ρόλο στην παθογένεση της ψωρίασης κατά πλάκας.

Σε μία μελέτη με το secukinumab, τα διηθούντα επιδερμικά ουδετερόφιλα και διάφοροι σχετιζόμενοι με τα ουδετερόφιλα δείκτες, που υπάρχουν αυξημένοι στις δερματικές βλάβες των ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας, μειώθηκαν σημαντικά μετά από θεραπεία μίας έως δύο εβδομάδων.

Το secukinumab έχει δειχθεί ότι μειώνει (εντός 1 έως 2 εβδομάδων θεραπείας) τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, η οποία είναι δείκτης φλεγμονής.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

### Ψωρίαση κατά πλάκας

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx εκτιμήθηκαν σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για φωτοθεραπεία ή συστηματική θεραπεία [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Cosentyx 150 mg και 300 mg αξιολογήθηκαν έναντι είτε του εικονικού φαρμάκου είτε της ετανερσέπτης. Επιπρόσθετα, μία μελέτη αξιολόγησε ένα σχήμα μακροχρόνιας θεραπείας έναντι ενός σχήματος «επανάληψης της θεραπείας όποτε χρειάζεται» [SCULPTURE].

Από τους 2.403 ασθενείς που συμμετείχαν στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, το 79% ελάμβανε για πρώτη φορά θεραπεία με βιολογικό παράγοντα, το 45% είχε εμφανίσει αποτυχία σε μη-βιολογικό φάρμακο και το 8% είχε εμφανίσει αποτυχία σε βιολογικό παράγοντα (6% είχε εμφανίσει αποτυχία σε αντι-TNF και το 2% είχε εμφανίσει αποτυχία σε αντι-p40). Το 15 έως 25% περίπου των ασθενών στις μελέτες φάσης III εμφάνιζαν ψωριασική αρθρίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης.

Η Μελέτη Ψωρίασης 1 (ERASURE) αξιολόγησε 738 ασθενείς. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Η Μελέτη 2 στην Ψωρίαση (FIXTURE) αξιολόγησε 1.306 ασθενείς. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ετανερσέπτη ελάμβαναν δόσεις των 50 mg δύο φορές την εβδομάδα επί 12 εβδομάδες και ακολούθως 50 mg κάθε εβδομάδα. Σε αμφότερες τις Μελέτες 1 και 2, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταποκριθεί στη θεραπεία την Εβδομάδα 12 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg) τις Εβδομάδες 12, 13, 14 και 15, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 16. Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν επί έως 52 εβδομάδες μετά την πρώτη χορήγηση της υπό μελέτη θεραπείας.

Η Μελέτη Ψωρίασης 3 (FEATURE) αξιολόγησε 177 ασθενείς, οι οποίοι χρησιμοποίησαν προγεμισμένη σύριγγα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας προκειμένου να εκτιμηθούν η ασφάλεια, η ανεκτικότητα και η χρησιμότητα της αυτο-χορήγησης του Cosentyx με προγεμισμένη σύριγγα. Η Μελέτη Ψωρίασης 4 (JUNCTURE) αξιολόγησε 182 ασθενείς, οι οποίοι χρησιμοποίησαν προγεμισμένη πένα συγκριτικά με εικονικό φάρμακο μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας προκειμένου να εκτιμηθούν η ασφάλεια, η ανεκτικότητα και η χρησιμότητα της αυτο-χορήγησης του Cosentyx με προγεμισμένη πένα. Σε αμφότερες τις Μελέτες 3 και 4, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx έλαβαν δόσεις των 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν επίσης ώστε να λάβουν εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη Ψωρίασης 5 (SCULPTURE) αξιολόγησε 966 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν δόσεις Cosentyx 150 mg ή 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, 4, 8 και 12, και στη συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε σχήμα συντήρησης με την ίδια δόση κάθε μήνα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 12 είτε σχήμα «επανάληψης της θεραπείας όποτε χρειάζεται» με την ίδια δόση. Οι ασθενείς, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε «επανάληψη της θεραπείας όποτε χρειάζεται» δεν επέτυχαν επαρκή διατήρηση της ανταπόκρισης και, ως εκ τούτου, συνιστάται σταθερό μηνιαίο σχήμα συντήρησης.

Άλλα κύρια καταληκτικά σημεία στις ελεγχόμενες με εικονικό και δραστικό φάρμακο μελέτες ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε ανταπόκριση PASI 75 και IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 12 (βλέπε Πίνακες 2 και 3). Η δόση των 300 mg παρείχε βελτιωμένη λεύκανση του δέρματος, ειδικά όσον αφορά το «καθαρό» και «σχεδόν καθαρό» δέρμα, σε όλα τα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας των PASI 90, PASI 100, και IGA mod 2011, με ανταπόκριση 0 ή 1 σε όλες τις μελέτες και μέγιστη επίδραση να παρατηρείται την Εβδομάδα 16, ως εκ τούτου η συγκεκριμένη δόση είναι η συνιστώμενη.

**Πίνακας 2 Σύνοψη της κλινικής ανταπόκρισης PASI 50/75/90/100 & IGA\* mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» στις Μελέτες Ψωρίασης 1, 3 και 4 (ERASURE, FEATURE και JUNCTURE)**

	Εικονικό φάρμακο	Εβδομάδα 12		Εβδομάδα 16		Εβδομάδα 52	
		150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
<b>Μελέτη 1</b>							
Αριθμός ασθενών	246	244	245	244	245	244	245
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
<b>Μελέτη 3</b>							
Αριθμός ασθενών	59	59	58	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-
<b>Μελέτη 4</b>							
Αριθμός ασθενών	61	60	60	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 50 n (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-
* Η κλίμακα IGA mod 2011 είναι μία κλίμακα 5 κατηγοριών, η οποία περιλαμβάνει «0 = καθαρό», «1 = σχεδόν καθαρό», «2 = ήπιο», «3 = μέτριο» ή «4 = σοβαρό», οι οποίες υποδεικνύουν τη συνολική εκτίμηση του ιατρού για τη σοβαρότητα της ψωρίασης εστιάζοντας στη σκλήρυνση, το ερύθημα και την απολέπιση. Η επιτυχία της θεραπείας με βαθμολόγηση «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» σήμαινε κανένα σημείο ψωρίασης ή φυσιολογικό έως ρόδινο χρωματισμό των βλαβών, καμία πάχυνση της πλάκας και καθόλου έως ελάχιστη εστιακή απολέπιση.							
** Τιμές p έναντι του εικονικού φαρμάκου και προσαρμογή για πολλαπλότητα: p<0,0001.							

**Πίνακας 3 Περίληψη κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (FIXTURE)**

	Εβδομάδα 12			Εβδομάδα 16			Εβδομάδα 52			
	Εικονικό φάρμακο	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η	150 mg	300 mg	Ετανερσέπτ η
Αριθμός ασθενών	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση 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%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» 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%)

\*\*Τιμές p έναντι της ετανερσέπτης: p=0,0250

Σε μια επιπλέον μελέτη στην ψωρίαση (CLEAR) αξιολογήθηκαν 676 ασθενείς. Το secukinumab 300 mg επέτυχε τα κύρια και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία εμφανίζοντας υπεροχή έναντι του ustekinumab με βάση την ανταπόκριση PASI 90 την Εβδομάδα 16 (κύριο καταληκτικό σημείο), την ταχύτητα έναρξης της ανταπόκρισης PASI 75 την Εβδομάδα 4 και την μακροχρόνια ανταπόκριση PASI 90 την Εβδομάδα 52. Υψηλότερη αποτελεσματικότητα του secukinumab σε σχέση με το ustekinumab, στα καταληκτικά σημεία PASI 75/90/100 και την ανταπόκριση IGA mod 2011 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό»), παρατηρήθηκε νωρίς και συνεχίστηκε έως την Εβδομάδα 52.

**Πίνακας 4 Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη CLEAR**

	Εβδομάδα 4		Εβδομάδα 16		Εβδομάδα 52	
	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Αριθμός ασθενών	334	335	334	335	334	335
Ανταπόκριση PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Ανταπόκριση PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Ανταπόκριση PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Ανταπόκριση IGA mod 2011 «καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό» n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

\* Οι ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab έλαβαν δόσεις των 300 mg τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενες από την ίδια δόση ανά 4 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με ustekinumab έλαβαν 45 mg ή 90 mg τις Εβδομάδες 0 και 4, και στη συνέχεια ανά 12 εβδομάδες έως την Εβδομάδα 52 (χορηγούμενα ανάλογα με το σωματικό βάρος σύμφωνα με την εγκεκριμένη δοσολογία)

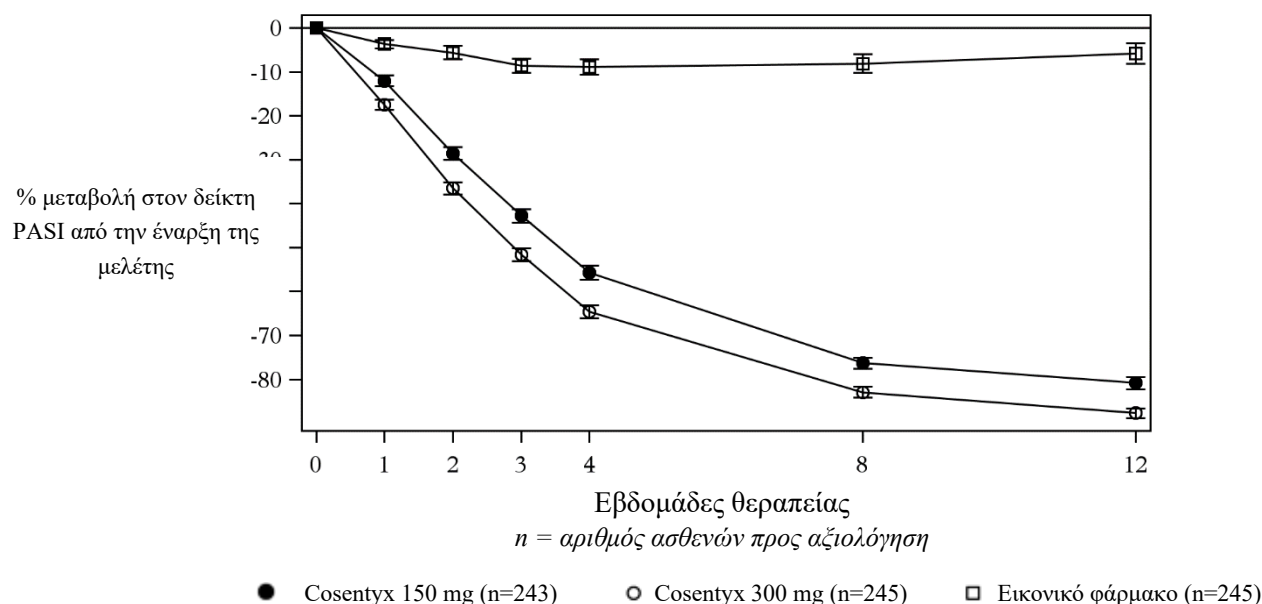
\*\*Τιμές p έναντι ustekinumab: p<0,0001 για το κύριο καταληκτικό σημείο PASI 90 την Εβδομάδα 16 και για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο PASI 75 την Εβδομάδα 4

\*\*\*Τιμές p έναντι ustekinumab: p=0,0001 για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο PASI 90 την Εβδομάδα 52

Το Cosentyx ήταν αποτελεσματικό σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη συστηματική θεραπεία, χωρίς προηγούμενη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα, σε ασθενείς που είχαν εκτεθεί σε βιολογικό παράγοντα/αντι-TNF και σε ασθενείς που είχαν αποτύχει σε βιολογικό παράγοντα/αντι-TNF. Η βελτίωση του PASI 75 σε ασθενείς με συνυπάρχουσα ψωριασική αρθρίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στο συνολικό πληθυσμό της ψωρίασης κατά πλάκας.

Το Cosentyx σχετίστηκε με ταχεία έναρξη της αποτελεσματικότητας με 50% μείωση της μέσης βαθμολογίας του δείκτη PASI έως την Εβδομάδα 3 για τη δόση των 300 mg.

**Εικόνα 1 Χρονική πορεία της ποσοστιαίας μεταβολής της μέσης βαθμολογίας PASI από την αρχική εκτίμηση στη Μελέτη 1 (ERASURE)**



#### Ειδικές εντοπίσεις/μορφές ψωρίασης κατά πλάκας

Σε δύο επιπλέον μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διαπιστώθηκε βελτίωση τόσο στην ψωριασική ονυχία (TRANSFIGURE, 198 ασθενείς) όσο και στην ψωρίαση κατά πλάκας παλαμών και πελμάτων (GESTURE, 205 ασθενείς). Στη Μελέτη TRANSFIGURE, το secukinumab έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 16 (46,1% τα 300 mg, 38,4% τα 150 mg και 11,7% το εικονικό φάρμακο) όπως αξιολογήθηκε από τη σημαντική βελτίωση στον Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωρίασης των Ονύχων (NAPSI %) από την έναρξη της μελέτης για ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας με συμμετοχή των ονύχων. Στη Μελέτη GESTURE, το secukinumab έδειξε υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 16 (33,3% τα 300 mg, 22,1% τα 150 mg και 1,5% το εικονικό φάρμακο) όπως αξιολογήθηκε από τη σημαντική βελτίωση στην ανταπόκριση pPIGA 0 ή 1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό») για τους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας παλαμών και πελμάτων.

Μια μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο αξιολόγησε 102 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής, οριζόμενη ως βαθμολογία Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)  $\geq 12$ , βαθμολογία IGA mod 2011 μόνο για το τριχωτό της κεφαλής 3 ή υψηλότερη και προσβεβλημένη επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής τουλάχιστον 30%. Το secukinumab 300 mg υπερέχει του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 12 με βάση την παρατηρηθείσα σημαντική βελτίωση από την έναρξη της μελέτης και στις δύο παραμέτρους, την ανταπόκριση PSSI 90 (52,9% έναντι 2,0%) και την ανταπόκριση IGA mod 2011 0 ή 1 μόνο για το τριχωτό της κεφαλής (56,9% έναντι 5,9%). Η βελτίωση και των δύο καταληκτικών σημείων διατηρήθηκε στους ασθενείς του secukinumab που συνέχισαν τη θεραπεία έως την Εβδομάδα 24.

#### Ποιότητα ζωής/αναφερθέντα από τον ασθενή αποτελέσματα

Στον δείκτη DLQI (Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής) καταδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις την Εβδομάδα 12 (Μελέτες 1-4) από την αρχική εκτίμηση συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Οι μέσες μειώσεις (βελτιώσεις) του δείκτη DLQI από την αρχική εκτίμηση κυμαίνονταν από -10,4 έως -11,6 με secukinumab 300 mg, από -7,7 έως -10,1 με secukinumab 150 mg έναντι -1,1 έως -1,9 με εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 12. Οι βελτιώσεις αυτές διατηρήθηκαν επί 52 εβδομάδες (Μελέτες 1 και 2).

Σαράντα τοις εκατό των συμμετεχόντων στις Μελέτες 1 και 2 συμπλήρωσαν το Ημερολόγιο Συμπτωμάτων Ψωρίασης<sup>®</sup>. Για τους συμμετέχοντες που συμπλήρωσαν το ημερολόγιο σε κάθε μία από αυτές τις μελέτες, καταδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις την Εβδομάδα 12 από την αρχική εκτίμηση συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στα αναφερόμενα από τον ασθενή σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης.

Στατιστικά σημαντική βελτίωση στο DLQI καταδείχθηκε την Εβδομάδα 4 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με secukinumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab (CLEAR) και η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως και 52 εβδομάδες.

Στατιστικά σημαντική βελτίωση στα σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης, που αναφέρονταν από τους ασθενείς, καταδείχθηκε την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 52 (CLEAR) στο Psoriasis Symptom Diary<sup>®</sup> στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με secukinumab συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab.

Στη μελέτη της ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής καταδείχθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση (μείωση) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, στα αναφερόμενα από τους ασθενείς σημεία και συμπτώματα του κνησμού, του πόνου και της απολέπισης του τριχωτού της κεφαλής την Εβδομάδα 12 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx αξιολογήθηκαν σε 1.999 ασθενείς σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσεως III σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα ( $\geq 3$  διογκωμένες και  $\geq 3$  ευαίσθητες αρθρώσεις) παρά τη θεραπεία με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), κορτικοστεροειδή ή τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARD). Σε αυτές τις μελέτες συμμετείχαν ασθενείς με κάθε υπότυπο ψωριασικής αρθρίτιδας, μεταξύ των οποίων πολυαρθρική αρθρίτιδα χωρίς ένδειξη ρευματοειδών οζιδίων, σπονδυλίτιδα με περιφερική αρθρίτιδα, ασύμμετρη περιφερική αρθρίτιδα, άπω μεσοφαλαγγική συμμετοχή και ακρωτηριαστική αρθρίτιδα. Οι ασθενείς σε αυτές τις μελέτες είχαν διάγνωση ΨΑ τουλάχιστον πέντε ετών. Η πλειοψηφία των ασθενών είχαν επίσης ενεργές δερματικές ψωριασικές βλάβες ή τεκμηριωμένο ιστορικό ψωρίασης. Πάνω από 61% και 42% των ασθενών με ΨΑ είχαν ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα στην έναρξη της μελέτης, αντίστοιχα. Για όλες τις μελέτες, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η ανταπόκριση με βάση τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας (ACR) 20. Για τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 1 (Μελέτη ΨΑ 1) και τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 2 (Μελέτη ΨΑ 2), το κύριο καταληκτικό σημείο αξιολογείτο την Εβδομάδα 24. Για τη Μελέτη της Ψωριασικής Αρθρίτιδας 3 (Μελέτη ΨΑ 3), το κύριο καταληκτικό σημείο αξιολογείτο την Εβδομάδα 16 με βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο, την μεταβολή από την αρχική εκτίμηση στο τροποποιημένο Συνολικό Sharp Score (mTSS), την Εβδομάδα 24.

Στη Μελέτη ΨΑ 1, τη Μελέτη ΨΑ 2 και τη Μελέτη ΨΑ 3, 29%, 35% και 30% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με έναν αντι-TNF $\alpha$  παράγοντα και διέκοψαν τον αντι-TNF $\alpha$  παράγοντα είτε λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή λόγω μη ανεκτικότητας (αντι-TNF $\alpha$ -IR ασθενείς).

Η Μελέτη ΨΑ 1 (FUTURE 1) αξιολόγησε 606 ασθενείς, εκ των οποίων 60,7% ελάμβαναν συγχρόνως MTX. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 10 mg/kg ενδοφλεβίως τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 και ακολούθως υποδορίως είτε 75 mg είτε 150 mg κάθε μήνα αρχίζοντας την Εβδομάδα 8. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) και οι άλλοι ασθενείς του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 24 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδορίως) και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΨΑ 2 (FUTURE 2) αξιολόγησε 397 ασθενείς, εκ των οποίων 46,6% ελάμβαναν συγχρόνως MTX. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 75 mg, 150 mg ή 300 mg υποδορίως τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο οι οποίοι δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 16 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και εμφάνισαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 24 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΨΑ 3 (FUTURE 5) αξιολόγησε 996 ασθενείς, εκ των οποίων 50,1% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν υποδορίως Cosentyx 150 mg, 300 mg ή εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα, ή μια μηνιαία ένεση Cosentyx 150 mg (χωρίς δόση εφόδου). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) διασταυρώθηκαν ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 16 και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 διασταυρώθηκαν για να λάβουν Cosentyx (είτε 150 mg είτε 300 mg υποδορίως) την Εβδομάδα 24 και ακολούθως την ίδια δόση ανά μήνα.

#### Σημεία και συμπτώματα

Η θεραπεία με Cosentyx επέφερε σημαντική βελτίωση στους δείκτες ενεργότητας της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 16 και 24 (βλέπε Πίνακα 5).

**Πίνακας 5 Κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη ΨΑ 2 και τη Μελέτη ΨΑ 3 την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 24**

	Μελέτη ΨΑ 2			Μελέτη ΨΑ 3		
	Εικονικό φάρμακο	150 mg <sup>1</sup>	300 mg <sup>1</sup>	Εικονικό φάρμακο	150 mg <sup>1</sup>	300 mg <sup>1</sup>
<b>Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών</b>	98	100	100	332	220	222
<b>ACR20 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91 <sup>◇</sup> (27,4%)	122 <sup>◇</sup> (55,5%***)	139 <sup>◇</sup> (62,6%***)
<b>Εβδομάδα 24</b>	15 <sup>◇</sup> (15,3%)	51 <sup>◇</sup> (51,0%***)	54 <sup>◇</sup> (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
<b>ACR50 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
<b>ACR70 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
<b>Εβδομάδα 24</b>	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)

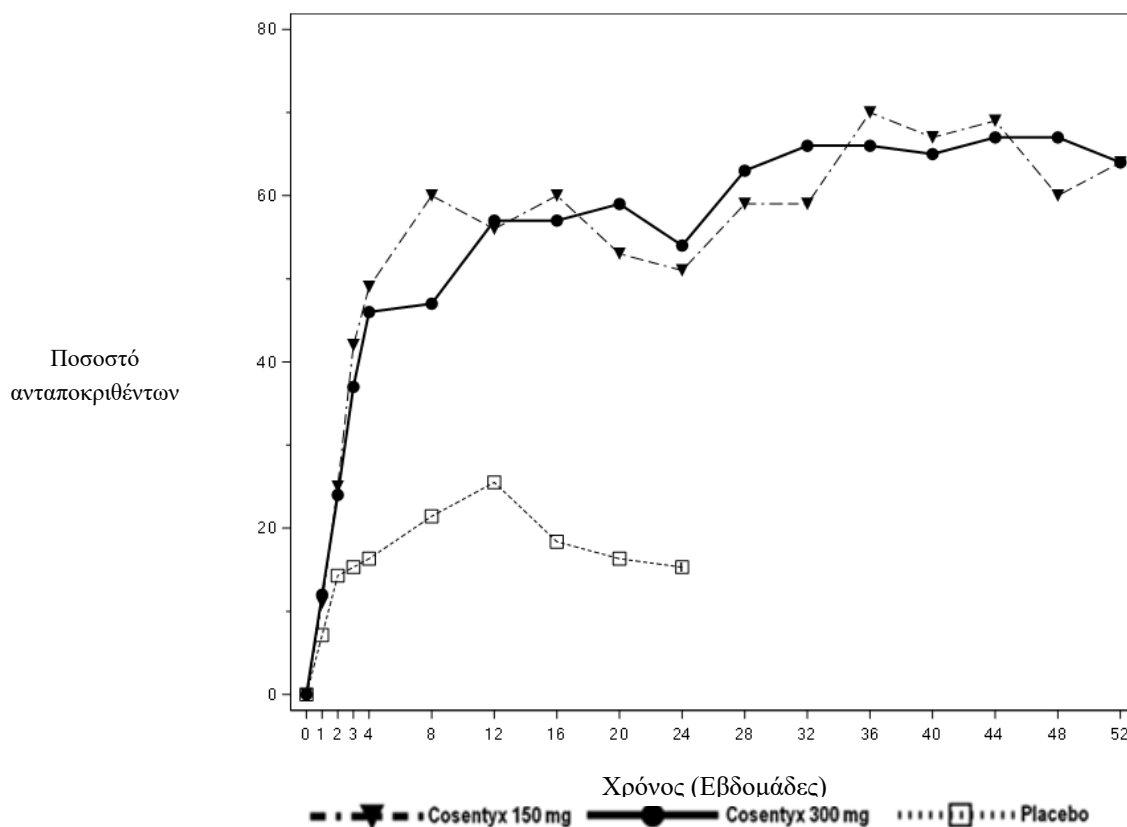
<b>DAS28-CRP</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
<b>Εβδομάδα 24</b>	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
<b>Αριθμός ασθενών με ≥3% BSA συμμετοχή ψωριασικού δέρματος κατά την έναρξη</b>	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
<b>PASI 75 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
<b>PASI 90 ανταπόκριση n (%)</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
<b>Υποχώρηση Δακτυλίτιδας n (%) †</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
<b>Υποχώρηση Ενθεσίτιδας n (%) ‡</b>						
<b>Εβδομάδα 16</b>	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
<b>Εβδομάδα 24</b>	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)
<p>* p&lt;0,05, ** p&lt;0,01, *** p&lt;0,001; έναντι εικονικού φαρμάκου</p> <p>Όλες οι τιμές-p έχουν προσαρμοσθεί για πολλαπλούς ελέγχους με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση, την Εβδομάδα 24 για τη Μελέτη ΨΑ 2, εκτός από το ACR70, τη Δακτυλίτιδα και την Ενθεσίτιδα, που ήταν διερευνητικά καταληκτικά σημεία και όλα τα καταληκτικά σημεία την Εβδομάδα 16.</p> <p>Όλες οι τιμές-p έχουν προσαρμοσθεί για πολλαπλούς ελέγχους με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση την Εβδομάδα 16 για τη Μελέτη ΨΑ 3, εκτός από το ACR70 που ήταν διερευνητικό καταληκτικό σημείο και όλα τα καταληκτικά σημεία την Εβδομάδα 24.</p> <p>Ο όρος μη-ανταποκρινόμενος χρησιμοποιείται για ελλείπον δυαδικό καταληκτικό σημείο.</p> <p>ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, PASI: Δείκτης Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης, DAS: Βαθμολογία Ενεργότητας της Νόσου, BSA: Επιφάνεια Σώματος</p> <p>°Κύριο καταληκτικό σημείο</p> <p><sup>1</sup>Cosentyx 150 mg ή 300 mg s.c. τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, και 4 και ακολούθως η ίδια δόση ανά μήνα</p> <p>†Σε ασθενείς με δακτυλίτιδα στην έναρξη της μελέτης (n=27, 32, 46, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 2 και n=124, 80, 82, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 3)</p> <p>‡Σε ασθενείς με ενθεσίτιδα στην έναρξη της μελέτης (n=65, 64, 56, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 2 και n=192, 141, 140, αντίστοιχα για τη Μελέτη ΨΑ 3)</p>						



Η έναρξη δράσης του Cosentyx παρατηρήθηκε ήδη από την Εβδομάδα 2. Στατιστικά σημαντική διαφορά στο ACR 20 έναντι του εικονικού φαρμάκου επιτεύχθηκε την Εβδομάδα 3.

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR 20 ανά επίσκεψη φαίνεται στο Διάγραμμα 2.

**Διάγραμμα 2** ACR20 ανταπόκριση στη Μελέτη ΨΑ 2 διαχρονικά έως την Εβδομάδα 52



Παρόμοια ανταπόκριση στα κύρια και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία παρατηρήθηκε στους ασθενείς με φοριασική αρθρίτιδα ανεξάρτητα από το αν ελάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με MTX ή όχι. Στη Μελέτη ΨΑ 2, την Εβδομάδα 24, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx σε συνδυασμό με MTX εμφάνισαν υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 (47,7% και 54,4% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 20,0%) και ανταπόκριση ACR 50 (31,8% και 38,6% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 8,0%). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx χωρίς συγχορήγηση MTX εμφάνισαν υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 (53,6% και 53,6% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 10,4%) και ανταπόκριση ACR 50 (37,5% και 32,1% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 6,3%).

Στη Μελέτη ΨΑ 2, και οι δύο ομάδες ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx, και οι ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα και εκείνοι που διέκοψαν τους αντι-TNFα (IR), εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερη ανταπόκριση ACR 20 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24, με λίγο υψηλότερη ανταπόκριση στην ομάδα χωρίς αντι-TNFα (χωρίς αντι-TNFα: 64% και 58% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 15,9%, αντι-TNFα-IR: 30% και 46% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο 14,3%). Στην υποομάδα των ασθενών που είχαν διακόψει τους αντι-TNFα, μόνο η δόση των 300 mg εμφάνισε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης στα ACR 20 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ( $p < 0,05$ ) και απέδειξε σημαντικό κλινικό όφελος σε σχέση με τα 150 mg σε πολλαπλά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία. Βελτίωση στην ανταπόκριση PASI 75 παρατηρήθηκε σε αμφότερες τις υποομάδες και η δόση των 300 mg επέδειξε στατιστικώς σημαντικό όφελος στους αντι-TNFα-IR ασθενείς.

Ο αριθμός των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα με σπονδυλική συμμετοχή ήταν πολύ μικρός για να επιτρέψει αξιόπιστη αξιολόγηση.

Βελτίωση παρατηρήθηκε σε όλες τις συνιστώσες της βαθμολογίας ACR, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης του πόνου από τον ασθενή. Στη Μελέτη ΨΑ 2, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση στα τροποποιημένα Κριτήρια Ανταπόκρισης Ψωριασικής Αρθρίτιδας (PsARC) ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx (59,0% και 61,0% για τα 150 mg και 300 mg, αντίστοιχα) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (26,5%) την Εβδομάδα 24.

Στη Μελέτη ΨΑ 1 και τη Μελέτη ΨΑ 2, η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 104. Στη Μελέτη ΨΑ 2, μεταξύ των 200 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά στο Cosentyx 150 mg και 300 mg, 178 (89%) ασθενείς ήταν ακόμη υπό θεραπεία την Εβδομάδα 52. Από τους 100 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx 150 mg, 64, 39 και 20 εμφάνισαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Από τους 100 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε Cosentyx 300 mg, 64, 44 και 24 εμφάνισαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα.

#### Ακτινολογική ανταπόκριση

Στη Μελέτη ΨΑ 3, αξιολογήθηκε ακτινολογικά η αναστολή της εξέλιξης της δομικής καταστροφής και αποτυπώθηκε στο τροποποιημένο Total Sharp Score (mTSS) και τις συνιστώσες του, τη Βαθμολογία Διάβρωσης (ES) και τη Βαθμολογία Στένωσης του Αρθρικού Διαστήματος (JSN). Ακτινογραφίες χειρών, καρπών και ποδών ελήφθησαν κατά την έναρξη της μελέτης, την Εβδομάδα 16 ή/και την Εβδομάδα 24 και βαθμολογήθηκαν από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους αξιολογητές οι οποίοι ήταν τυφλοποιημένοι ως προς την ομάδα θεραπείας και τον αριθμό της επίσκεψης. Η θεραπεία με Cosentyx 150 mg και 300 mg ανέστειλε σημαντικά την εξέλιξη της περιφερικής αρθρικής καταστροφής συγκριτικά με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως αυτή μετρήθηκε από τη μεταβολή σε σχέση με την αρχική εκτίμηση στο mTSS την Εβδομάδα 24 (Πίνακας 6).

Η αναστολή της εξέλιξης της δομικής καταστροφής αξιολογήθηκε επίσης στη Μελέτη ΨΑ 1 τις Εβδομάδες 24 και 52, συγκριτικά με την αρχική εκτίμηση. Τα δεδομένα της Εβδομάδας 24 παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6 Μεταβολή στο τροποποιημένο Συνολικό Sharp Score στην ψωριασική αρθρίτιδα**

	Μελέτη ΨΑ 3			Μελέτη ΨΑ 1	
	Εικονικό φάρμακο n=296	Cosentyx 150 mg <sup>1</sup> n=213	Cosentyx 300 mg <sup>1</sup> n=217	Εικονικό φάρμακο n=179	Cosentyx 150 mg <sup>2</sup> n=185
<b>Συνολική βαθμολογία</b>					
<b>Αρχική εκτίμηση (SD)</b>	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
<b>Μέση μεταβολή την Εβδομάδα 24</b>	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 με βάση την ονομαστική, αλλά όχι προσαρμοσμένη, τιμή p <sup>1</sup> Cosentyx 150 mg ή 300 mg s.c. τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3, και 4 και ακολούθως η ίδια δόση ανά μήνα <sup>2</sup> 10 mg/kg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 και ακολούθως υποδόριες δόσεις 75 mg ή 150 mg					

Στη Μελέτη ΨΑ 1, η αναστολή της δομικής καταστροφής διατηρήθηκε με τη θεραπεία με Cosentyx έως την Εβδομάδα 52.

Στη Μελέτη ΨΑ 3, το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου (οριζόμενη ως μεταβολή στο mTSS ≤0,5 σε σχέση με την αρχική εκτίμηση) από την τυχαιοποίηση έως την Εβδομάδα 24 ήταν 80,3%, 88,5% και 73,6% για το secukinumab 150 mg, 300 mg και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Επίδραση στην αναστολή της δομικής καταστροφής παρατηρήθηκε σε αντι-TNFα-παρθένους ασθενείς και σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (αντι-TNFα-IR) καθώς και σε ασθενείς με ή χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία με MTX.

Στη Μελέτη ΨΑ 1, το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου (οριζόμενη ως μεταβολή στο mTSS  $\leq 0,5$  από την έναρξη) από την τυχαιοποίηση έως την Εβδομάδα 24 ήταν 82,3% στο secukinumab ενδοφλέβια δόση εφόδου 10 mg/kg – 150 mg υποδόρια συντήρηση και 75,7% στο εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό των ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου από την Εβδομάδα 24 έως την Εβδομάδα 52 για την ενδοφλέβια δόση εφόδου secukinumab 10 mg/kg – ακολουθούμενη από 150 mg υποδόριας θεραπείας συντήρησης και για τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου που άλλαξαν σε 75 mg ή 150 mg υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες την Εβδομάδα 16 ή την Εβδομάδα 24 ήταν 85,7% και 86,8%, αντίστοιχα.

#### *Σωματική λειτουργικότητα και σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*

Στη Μελέτη ΨΑ 2 και την Μελέτη ΨΑ 3, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg ( $p=0,0555$  και  $p<0,0001$ ) και 300 mg ( $p=0,0040$  και  $p<0,0001$ ) εμφάνισαν βελτίωση της σωματικής λειτουργικότητας συγκριτικά με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης-Δείκτης Ανικανότητας (HAQ-DI) την Εβδομάδα 24 και την Εβδομάδα 16, αντίστοιχα. Βελτίωση στις βαθμολογίες HAQ-DI διαπιστώθηκε ανεξαρτήτως προηγούμενης έκθεσης σε αντι-TNFα. Παρόμοια ανταπόκριση παρατηρήθηκε στη Μελέτη ΨΑ 1.

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx ανέφεραν σημαντική βελτίωση στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως αυτή μετρήθηκε με την βαθμολογία στο Σύντομο Έντυπο-36 Έρευνα Υγείας Περίληψη Σωματικών Παραμέτρων (Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS)) ( $p<0,001$ ). Παρατηρήθηκε επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση που καταδείχθηκε σε διερευνητικά καταληκτικά σημεία αξιολογημένα με τις βαθμολογίες στην Αξιολόγηση Λειτουργικότητας στη Θεραπεία Χρόνιας Νόσου – Κόπωσης (FACIT-F) για τα 150 mg και τα 300 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (7,97, 5,97 έναντι 1,63, αντίστοιχα) και η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 104 στη Μελέτη ΨΑ 2.

Παρόμοια ανταπόκριση παρατηρήθηκε στη Μελέτη ΨΑ 1 και η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

#### *Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx αξιολογήθηκαν σε 590 ασθενείς σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης ΙΙΙ σε ασθενείς με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) με Δείκτη Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας (BASDAI)  $\geq 4$  παρά τη θεραπεία με μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), κορτικοστεροειδές ή τροποποιητικό της νόσου αντι-ρευματικό φάρμακο (DMARD). Οι ασθενείς σε αυτές τις μελέτες είχαν διαγνωσθεί με ΑΣ για διάμεσο χρόνο από 2,7 έως 5,8 έτη. Και για τις δύο μελέτες, το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η βελτίωση κατά τουλάχιστον 20% στα Κριτήρια Αξιολόγησης της ΣπονδυλοΑρθρίτιδας της Διεθνούς Εταιρείας (ASAS 20) την Εβδομάδα 16.

Στη Μελέτη Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας 1 (ΑΣ Μελέτη 1) και τη Μελέτη Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας 2 (ΑΣ Μελέτη 2) 27,0% και 38,8% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με κάποιον αντι-TNFα παράγοντα και είχαν διακόψει τον αντι-TNFα παράγοντα είτε λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή λόγω μη ανεκτικότητας (αντι-TNFα-IR ασθενείς).

Η Μελέτη ΑΣ 1 (MEASURE 1) αξιολόγησε 371 ασθενείς, εκ των οποίων 14,8% και 33,4% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX ή σουλφασαλαζίνη, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 10 mg/kg ενδοφλέβια τις Εβδομάδες 0, 2, και 4, και ακολούθως είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια κάθε μήνα αρχίζοντας την Εβδομάδα 8. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και δεν είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 16 (πρώιμη διάσωση) και όλοι οι άλλοι ασθενείς του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 24 διασταυρώθηκαν για να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια) και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα.

Η Μελέτη ΑΣ 2 (MEASURE 2) αξιολόγησε 219 ασθενείς, εκ των οποίων 11,9% και 14,2% ελάμβαναν ταυτόχρονα MTX ή σουλφασαλαζίνη, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx έλαβαν 75 mg ή 150 mg υποδόρια τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4 και ακολούθως την ίδια δόση κάθε μήνα. Την Εβδομάδα 16, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί στο εικονικό φάρμακο στην έναρξη της μελέτης τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου ώστε να λάβουν Cosentyx (είτε 75 mg είτε 150 mg υποδόρια) κάθε μήνα.

#### Σημεία και συμπτώματα

Στη Μελέτη ΑΣ 2, η θεραπεία με Cosentyx 150 mg είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη βελτίωση στις παραμέτρους ενεργότητας της νόσου συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 16 (βλέπε Πίνακα 7).

**Πίνακας 7 Κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη ΑΣ 2 την Εβδομάδα 16**

Αποτέλεσμα (τιμή-p έναντι εικονικού φαρμάκου)	Εικονικό φάρμακο (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 ανταπόκριση, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 ανταπόκριση, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (μετα-BSL/BSL λόγος)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS μερική ύφεση, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP μείζων βελτίωση	4,1	15,1*	25,0***

\* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001; έναντι εικονικού φαρμάκου  
 Όλες οι τιμές-p προσαρμοσμένες στην πολλαπλότητα των ελέγχων με βάση την προκαθορισμένη ιεράρχηση, τις αναμενόμενες BASDAI 50 και ASDAS-CRP  
 Ο όρος μη-ανταποκρινόμενος χρησιμοποιείται για το ελλείπον δυαδικό καταληκτικό σημείο.

ASAS: Κριτήρια Αξιολόγησης της ΣπονδυλοΑρθρίτιδας της Διεθνούς Εταιρείας; BASDAI: Bath Δείκτης Ενεργότητας της Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας; hsCRP: υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη; ASDAS: Βαθμολογία Ενεργότητας Νόσου Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας; BSL: έναρξη

Η έναρξη δράσης του Cosentyx 150 mg παρατηρήθηκε ήδη από την Εβδομάδα 1 για ASAS 20 και την Εβδομάδα 2 για ASAS 40 (υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου) στη Μελέτη ΑΣ 2.

Η ASAS 20 ανταπόκριση βελτιώθηκε την Εβδομάδα 16 και στις δύο ομάδες αντι-TNFα-παρθένων ασθενών (68,2% έναντι 31,1%; p<0,05) και μη-ανταποκριθέντων στους αντι-TNFα ασθενών (50,0% έναντι 24,1%; p<0,05) για το Cosentyx 150 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Και στις δύο μελέτες της ΑΣ, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx (150 mg στη Μελέτη ΑΣ 2 και τα δύο δοσολογικά σχήματα στη Μελέτη ΑΣ 1) εμφάνισαν σημαντική βελτίωση στα σημεία και συμπτώματα την Εβδομάδα 16, με συγκρίσιμο βαθμό ανταπόκρισης και αποτελεσματικότητα που διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 και στις δύο ομάδες ασθενών, και στους αντι-TNFα παρθέτους και στους μη ανταποκριθέντες στους αντι-TNFα. Στη Μελέτη ΑΣ 2, μεταξύ των 72 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά στο Cosentyx 150 mg, 61 (84,7%) ασθενείς λάμβαναν ακόμη θεραπεία την Εβδομάδα 52. Από τους 72 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Cosentyx 150 mg, 45 και 35 είχαν ανταπόκριση ASAS 20/40, αντίστοιχα.

### *Κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης*

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν βελτίωση στην κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης όπως αυτή μετρήθηκε με την αλλαγή στον BASMI την Εβδομάδα 16 από την έναρξη σε αμφοτέρως τις μελέτες, τη Μελέτη ΑΣ 1 (-0,40 έναντι -0,12 για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0114$ ) και τη Μελέτη ΑΣ 2 (-0,51 έναντι -0,22 για το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0533$ ). Η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

### *Σωματική λειτουργικότητα και σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*

Στη Μελέτη ΑΣ 1 και τη Μελέτη 2, οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν βελτίωση στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής όπως αυτή μετρήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής ΑΣ (ASQoL) ( $p=0,001$ ) και την SF-36 Περίληψη Σωματικών Παραμέτρων (SF-36PCS) ( $p<0,001$ ). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx 150 mg εμφάνισαν επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση στα διερευνητικά καταληκτικά σημεία της σωματικής λειτουργικότητας όπως αυτή αξιολογήθηκε με τον Δείκτη Λειτουργικότητας στην Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Bath (BASFI) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (-2,15 έναντι -0,68) και στην κόπωση όπως αυτή εκτιμήθηκε με την κλίμακα Αξιολόγησης Λειτουργικότητας στη Θεραπεία Χρόνιας Νόσου – Κόπωσης (FACIT-F) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (8,10 έναντι 3,30). Αυτή η βελτίωση διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cosentyx σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ηλικίας από τη γέννηση έως κάτω των 6 ετών και σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή αρθρίτιδα ηλικίας από τη γέννηση έως κάτω των 2 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Cosentyx σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ηλικίας από 6 ετών έως κάτω των 18 ετών και σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή αρθρίτιδα ηλικίας από 2 ετών έως κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Ψωρίαση κατά πλάκας

#### Απορρόφηση

Μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση 300 mg σε υγρή μορφή σε υγιείς εθελοντές, επετεύχθησαν μέγιστες συγκεντρώσεις secukinumab στον ορό της τάξεως των  $43,2 \pm 10,4$   $\mu\text{g/ml}$  σε διάστημα μεταξύ 2 και 14 ημερών μετά τη δόση.

Με βάση την φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, μετά από μια εφάπαξ υποδόρια δόση είτε 150 mg είτε 300 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, το secukinumab έφτασε σε μέγιστες συγκεντρώσεις ορού  $13,7 \pm 4,8$   $\mu\text{g/ml}$  ή  $27,3 \pm 9,5$   $\mu\text{g/ml}$ , αντίστοιχα, σε διάστημα μεταξύ 5 και 6 ημερών μετά τη δόση.

Μετά από την αρχική εβδομαδιαία δοσολογία στη διάρκεια του πρώτου μήνα, ο χρόνος έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης ήταν μεταξύ 31 και 34 ημέρες με βάση την φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού.

Με βάση τα δεδομένα προσομοίωσης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ( $C_{\text{max,ss}}$ ) μετά από υποδόρια χορήγηση 150 mg ή 300 mg ήταν  $27,6$   $\mu\text{g/ml}$  και  $55,2$   $\mu\text{g/ml}$ , αντίστοιχα. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υποδηλώνει ότι επιτυγχάνεται σταθερή κατάσταση μετά από 20 εβδομάδες με μηνιαία δοσολογικά σχήματα.

Συγκριτικά με την έκθεση μετά από εφάπαξ δόση, η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού έδειξε ότι οι ασθενείς εμφάνισαν διπλασιασμό των μέγιστων συγκεντρώσεων ορού και της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) μετά από επαναλαμβανόμενη μηνιαία δοσολογία κατά την περίοδο της θεραπείας συντήρησης.

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι το secukinumab απορροφήθηκε με μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 73% στους ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Σε όλες τις μελέτες, υπολογίστηκαν τιμές απόλυτης βιοδιαθεσιμότητας μεταξύ 60 και 77%.

#### Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής κατά την τελική φάση ( $V_z$ ) μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση κυμαινόταν από 7,10 έως 8,60 λίτρα στους ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, υποδηλώνοντας ότι το secukinumab υφίσταται περιορισμένη κατανομή στα περιφερειακά διαμερίσματα.

#### Βιομετασχηματισμός

Η απομάκρυνση της πλειονότητας της IgG συντελείται μέσω ενδοκυττάριου καταβολισμού, μετά από ενδοκυττάρωση υγρής φάσης ή μεσολαβούμενη από υποδοχέα.

#### Αποβολή

Η μέση συστηματική κάθαρση (CL) μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας κυμαινόταν από 0,13 έως 0,36 l/ημέρα. Σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η μέση συστηματική κάθαρση (CL) ήταν 0,19 l/ημέρα σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Η CL δεν επηρεάστηκε από το φύλο. Η κάθαρση ήταν δοσοεξαρτώμενη και χρονοεξαρτώμενη.

Η μέση ημίσεια ζωή αποβολής, όπως εκτιμάται από τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, ήταν 27 ημέρες σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, με εύρος από 18 έως 46 ημέρες σε όλες τις μελέτες ψωρίασης με ενδοφλέβια χορήγηση.

#### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της εφάπαξ και των πολλαπλών δόσεων του secukinumab σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας προσδιορίστηκε σε αρκετές μελέτες με ενδοφλέβιες δόσεις, οι οποίες κυμαίνονταν από 1x 0,3 mg/kg έως 3x 10 mg/kg και με υποδόριες δόσεις, οι οποίες κυμαίνονταν από 1x 25 mg έως πολλαπλές δόσεις των 300 mg. Η έκθεση ήταν ανάλογη της δόσης σε όλα τα δοσολογικά σχήματα.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του secukinumab που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ήταν παρόμοιες με εκείνες που διαπιστώθηκαν σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Η βιοδιαθεσιμότητα του secukinumab σε ασθενείς με ΨΑ ήταν 85% με βάση το μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού.

#### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του secukinumab που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ήταν παρόμοιες με εκείνες που διαπιστώθηκαν σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι ασθενείς

Από τους 3.430 ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 230 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι, και 32 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Από τους 2.536 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 236 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι και 25 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Από τους 571 ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα που εκτέθηκαν στο Cosentyx στις κλινικές μελέτες, συνολικά 24 ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι και 3 ασθενείς ήταν ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι.

Βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού σε περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών (n=71 για την ηλικία  $\geq 65$  ετών και n=7 για την ηλικία  $\geq 75$  ετών), η κάθαρση σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς κάτω των 65 ετών ήταν παρόμοια.

#### Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν είναι διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα από ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή του αμετάβλητου Cosentyx, ενός μονοκλωνικού αντισώματος IgG, αναμένεται να είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας. Οι IgG αποβάλλονται κυρίως μέσω καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάζει την κάθαρση του Cosentyx.

#### Επίδραση του βάρους στην φαρμακοκινητική

Η κάθαρση και ο όγκος κατανομής του secukinumab αυξάνονται με την αύξηση του σωματικού βάρους.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο με βάση τον έλεγχο διασταυρούμενης αντιδραστικότητας ιστού, τις μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τις μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν με το secukinumab ή με αντίσωμα ποντικού κατά της IL-17A ποντικού.

Δεδομένου ότι το secukinumab δεσμεύεται στην IL-17A του πιθήκου cynomolgus και του ανθρώπου, η ασφάλειά του μελετήθηκε στον πιθήκο cynomolgus. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του secukinumab μετά από υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους cynomolgus για έως και 13 εβδομάδες και μετά από ενδοφλέβια χορήγηση για έως και 26 εβδομάδες (συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακοκινητικής, φαρμακοδυναμικής, ανοσογονικότητας και ανοσοτοξικότητας (π.χ. T-κυτταροεξαρτώμενη αντισωματική απάντηση και δραστηριότητα των NK κυττάρων)). Οι μέσες συγκεντρώσεις στον ορό που παρατηρήθηκαν στους πιθήκους μετά από 13 εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις των 150 mg/kg ήταν σημαντικά υψηλότερες από την προβλεπόμενη μέση συγκέντρωση στον ορό που αναμένεται σε ψωριασικούς ασθενείς στην υψηλότερη κλινική δόση. Αντισώματα έναντι του secukinumab ανιχνεύθηκαν μόνο σε ένα από τα ζώα που εκτέθηκαν. Δεν παρατηρήθηκε καμία μη-ειδική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ιστού όταν το secukinumab εφαρμόστηκε σε φυσιολογικό ανθρώπινο ιστό.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ζώα για να αξιολογηθεί η καρκινογόνος δράση του secukinumab.

Σε μία μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε πιθήκους cynomolgus, το secukinumab δεν εμφάνισε μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογένεση όταν χορηγήθηκε κατά την περίοδο της οργανογένεσης και της όψιμης κύησης.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες αντισώματος ποντικού κατά της IL-17A ποντικού σε μελέτες γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης και σε μελέτες προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε ποντικούς. Η υψηλή δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτές τις μελέτες ήταν μεγαλύτερη της μέγιστης αποτελεσματικής δόσης για την καταστολή της IL-17A και την δραστηριότητα (βλ. παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Τρεχαλόζη διϋδρική  
L-ιστιδίνη  
L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική  
L-μεθειονίνη  
Πολυσορβικό 80  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

18 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Εάν παραστεί ανάγκη, το Cosentyx μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου για ένα μόνο διάστημα έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου, όχι πάνω από 30°C.

Φυλάσσετε τις πένες στην αρχική συσκευασία για να προστατεύονται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το Cosentyx διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσεως τοποθετημένη σε πένα τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα (πένα SensoReady). Η προγεμισμένη σύριγγα στο εσωτερικό της πένας είναι μια γυάλινη σύριγγα του 1 ml με ελαστική κεφαλή εμφύλου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x ½" και σκληρό κάλυμμα βελόνας από ελαστικό στυρολίου βουταδιενίου.

Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένες πένες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες πένες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμισμένη πένα μίας χρήσης για ατομική χρήση. Μην ανακινείτε ή καταψύχετε την πένα. Η πένα πρέπει να βγαίνει από το ψυγείο 20 λεπτά πριν από την ένεση προκειμένου να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου.

Πριν από τη χρήση συνιστάται ο οπτικός έλεγχος της προγεμισμένης πένας. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δείτε μία μικρή φυσαλίδα αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

15.01.2015

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Sandoz GmbH  
Business Unit Biologics Technical Development and Manufacturing Drug Substance Schaftenau  
(BTDM DSS)  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Αυστρία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Νυρεμβέργη  
Γερμανία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ - φιαλίδιο**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cosentyx 150 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
secukinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 mg secukinumab. Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 150 mg secukinumab.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: Σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, πολυσορβικό 80.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/980/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Cosentyx 150 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
secukinumab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ – προγεμισμένη σύριγγα**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
secukinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg secukinumab σε 1 ml διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: Τρεχαλόζη διϋδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα.  
2 προγεμισμένες σύριγγες.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/980/002

EU/1/14/980/003

Συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα

Συσκευασία που περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΟ BLUE BOX) –**  
**προγεμισμένη σύριγγα**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
secukinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg secukinumab σε 1 ml διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: Τρεχαλόζη διϋδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2 προγεμισμένων συριγγών)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση  
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/980/006 Πολυσυσκευασία που περιέχει 6 (3 X 2) προγεμισμένες σύριγγες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX) – προγεμισμένη σύριγγα**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
secukinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg secukinumab σε 1 ml διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: Τρεχαλόζη διϋδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

2 προγεμισμένες σύριγγες. Μέρος πολυσυσκευασίας. Δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/980/006

Πολυσυσκευασία που περιέχει 6 (3 X 2) προγεμισμένες σύριγγες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cosentyx 150 mg



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΒΛΙΣΤΕΡ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
secukinumab

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Cosentyx 150 mg ένεση  
secukinumab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ – προγεμισμένη πένα**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
secukinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη πένα περιέχει 150 mg secukinumab σε 1 ml διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: Τρεχαλόζη διϋδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη πένα SensoReady.  
2 προγεμισμένες πένες SensoReady.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη πένα SensoReady στο κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες πένες SensoReady στο κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/980/004

EU/1/14/980/005

Συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη πένα SensoReady

Συσκευασία που περιέχει 2 προγεμισμένες πένες SensoReady

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΟ BLUE BOX) –**  
**προγεμισμένη πένα**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
secukinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη πένα περιέχει 150 mg secukinumab σε 1 ml διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: Τρεχαλόζη διϋδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2 προγεμισμένων πενών SensoReady)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες πένες SensoReady στο κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/980/007

Πολυσυσκευασία που περιέχει 6 (3 X 2) προγεμισμένες πένες SensoReady

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX) – προγεμισμένη πένα**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
secukinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη πένα περιέχει 150 mg secukinumab σε 1 ml διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: Τρεχαλόζη διϋδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

2 προγεμισμένες πένες SensoReady. Μέρος πολυσυσκευασίας. Δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες πένες SensoReady στο κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/14/980/007

Πολυσυσκευασία που περιέχει 6 (3 X 2) προγεμισμένες πένες SensoReady

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cosentyx 150 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
secukinumab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Πένα SensoReady

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Cosentyx 150 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

#### Secukinumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cosentyx και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cosentyx
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Cosentyx και ποια είναι η χρήση του

Το Cosentyx περιέχει τη δραστική ουσία secukinumab. Το secukinumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες, οι οποίες αναγνωρίζουν και δεσμεύονται ειδικά με συγκεκριμένες πρωτεΐνες στο σώμα.

Το Cosentyx ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται αναστολείς της ιντερλευκίνης (IL). Το φάρμακο αυτό δρα εξουδετερώνοντας την δραστηριότητα της πρωτεΐνης που ονομάζεται IL-17A, η οποία εμφανίζεται σε αυξημένα επίπεδα σε νοσήματα όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των παρακάτω φλεγμονωδών νοσημάτων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μίας δερματικής πάθησης που ονομάζεται «ψωρίαση κατά πλάκας», η οποία προκαλεί φλεγμονή στο δέρμα. Το Cosentyx μειώνει τη φλεγμονή και άλλα συμπτώματα της νόσου. Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας.

Η χρήση του Cosentyx στην ψωρίαση κατά πλάκας θα σας ωφελήσει επιφέροντας βελτιωμένη καθαρότητα του δέρματος και μείωση των συμπτωμάτων σας όπως η απολέπιση, ο κνησμός και ο πόνος.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας πάθησης που ονομάζεται «ψωριασική αρθρίτιδα». Η πάθηση είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συχνά συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα θα σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε επαρκώς σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί το Cosentyx ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας, να βελτιωθεί η σωματική λειτουργικότητα και να επιβραδυνθεί η καταστροφή του χόνδρου και του οστού των αρθρώσεων που έχουν προσβληθεί από τη νόσο.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα και μπορεί να χρησιμοποιείται είτε μόνο του είτε μαζί με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται μεθοτρεξάτη.

Η χρήση του Cosentyx στην ψωριασική αρθρίτιδα θα σας ωφελήσει μειώνοντας τα σημεία και συμπτώματα της νόσου, επιβραδύνοντας την καταστροφή του χόνδρου και του οστού των αρθρώσεων και βελτιώνοντας την ικανότητά σας να επιτελείτε τις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

### **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα**

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας πάθησης που ονομάζεται «αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα». Η πάθηση είναι μια φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει κυρίως τη σπονδυλική στήλη προκαλώντας φλεγμονή στις αρθρώσεις της σπονδυλικής στήλης. Εάν έχετε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα θα σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε επαρκώς σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί το Cosentyx ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της νόσου, να μειωθεί η φλεγμονή και να βελτιωθεί η σωματική λειτουργικότητά σας.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Η χρήση του Cosentyx στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα θα σας ωφελήσει μειώνοντας τα σημεία και συμπτώματα της νόσου σας και βελτιώνοντας την σωματική λειτουργικότητά σας.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

### **Μην χρησιμοποιήσετε το Cosentyx:**

- **σε περίπτωση αλλεργίας** στο secukinumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).  
Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx.
- **σε περίπτωση ενεργού λοίμωξης** την οποία ο γιατρός σας θεωρεί σημαντική.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx:

- Εάν έχετε αυτή τη στιγμή κάποια λοίμωξη.
- Εάν πάσχετε από μακροχρόνιες ή επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις.
- Εάν έχετε φυματίωση.
- Εάν έχετε νόσο του Crohn.
- Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα.
- Εάν εμβολιασθήκατε πρόσφατα ή εάν πρόκειται να εμβολιασθείτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cosentyx.
- Εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλη θεραπεία για την ψωρίαση, όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο ή φωτοθεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία (UV).

### **Προσέχετε για λοιμώξεις και αλλεργικές αντιδράσεις**

Το Cosentyx μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων και αλλεργικών αντιδράσεων. Πρέπει να προσέχετε για συμπτώματα ενδεικτικά αυτών των παθήσεων για όσο διάστημα λαμβάνετε το Cosentyx.

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή αναζητήστε ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία, τα οποία υποδηλώνουν πιθανή σοβαρή λοίμωξη ή αλλεργική αντίδραση. Τέτοια συμπτώματα αναφέρονται στην υποενότητα «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Cosentyx δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών) επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και Cosentyx**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- εάν έχετε πρόσφατα εμβολιασθεί ή εάν πρόκειται να εμβολιασθείτε. Δεν πρέπει να σας χορηγηθούν ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς) κατά τη διάρκεια της χρήσης του Cosentyx.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

- Είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις εγκύους γυναίκες δεν είναι γνωστές. Εάν είστε γυναίκα στην αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη αντισύλληψη για όσο διάστημα χρησιμοποιείτε το Cosentyx και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Cosentyx. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή προγραμματίζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να αποφασίσετε εάν θα θηλάσετε ή εάν θα χρησιμοποιήσετε το Cosentyx. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα. Μετά τη χρήση του Cosentyx δεν πρέπει να θηλάσετε για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

Το Cosentyx χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (γνωστή ως υποδόρια ένεση) από έναν επαγγελματία υγείας.

Βεβαιωθείτε ότι προγραμματίζετε με τον γιατρό σας το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και τα ραντεβού παρακολούθησης.

Για λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο ανασύστασης και ένεσης του Cosentyx, βλέπε «Οδηγίες χρήσης του Cosentyx κόνις για ενέσιμο διάλυμα» στο τέλος αυτού του φυλλαδίου.

### **Πόσο Cosentyx χορηγείται και για πόσο χρονικό διάστημα**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Cosentyx χρειάζεσθε και για πόσο χρονικό διάστημα.

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

- Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση.
- Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο ενέσεις των 150 mg.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις. Κάθε φορά θα λαμβάνετε δόση 300 mg, χορηγούμενη ως δύο ενέσεις των 150 mg.

### Ψωριασική αρθρίτιδα

Για τους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που έχουν επίσης μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή τους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς σε φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF):

- Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση.
- Κάθε δόση των 300 mg **χορηγείται ως δύο ενέσεις των 150 mg.**

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις. Κάθε φορά θα λαμβάνετε δόση 300 mg, χορηγούμενη ως δύο ενέσεις των 150 mg.

### Για τους άλλους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα:

- Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις.

Με βάση την ανταπόκρισή σας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας στα 300 mg.

### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

- Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις.

Το Cosentyx προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάσταση σας για να ελέγχει ότι η θεραπεία έχει το αναμενόμενο αποτέλεσμα.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Cosentyx από την κανονική**

Εάν έχετε λάβει μεγαλύτερη δόση Cosentyx από την κανονική ή εάν η δόση έχει χορηγηθεί νωρίτερα από τις οδηγίες που αναφέρονται στη συνταγή του γιατρού σας, ενημερώστε τον γιατρό σας.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

Εάν παραλείψατε μία ένεση του Cosentyx, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx**

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, τα συμπτώματα της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας ή της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ενδέχεται να επανέλθουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

## **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx και αμέσως ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Πιθανή σοβαρή λοίμωξη** - τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετό, γριπώδη συμπτώματα, νυχτερινές εφιδρώσεις
- αίσθημα κόπωσης ή δύσπνοια, βήχα που δεν υποχωρεί
- ζεστό, ερυθρό και επώδυνο δέρμα, ή επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.

**Σοβαρή αλλεργική αντίδραση** - τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, η οποία μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή ελαφριά ζαλάδα
- οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα ή τον λαιμό
- σοβαρό κνησμό του δέρματος, με ερυθρό εξάνθημα ή καντήλες.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν και πότε μπορείτε να ξαναρχίσετε τη θεραπεία:

## **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι περισσότερες από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες. Εάν κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού με συμπτώματα όπως πονόλαιμος και μπουκωμένη μύτη (ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα)

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- απλός έρπης (έρπης του στόματος)
- διάρροια
- συνάχι (ρινόρροια)

**Μη συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μυκητίαση στόματος (καντιντίαση του στόματος)
- συμπτώματα που οφείλονται σε χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων, όπως πυρετός, πονόλαιμος ή στοματικά έλκη οφειλόμενα σε λοιμώξεις (ουδετεροπενία)
- πόδι του αθλητή (τριχοφυτία των ποδιών)
- λοίμωξη του έξω ωτός (εξωτερική ωτίτιδα)
- έκκριμα από το μάτι με φαγούρα, ερυθρότητα και πρήξιμο (επιπεφυκίτιδα)
- κνησμώδες εξάνθημα (κνίδωση)

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση με καταπληξία (αναφυλακτική αντίδραση)

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος και των βλεννογόνων (συμπεριλαμβάνεται η καντιντίαση του οισοφάγου)

## **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.



## 5. Πώς να φυλάσσετε το Cosentyx

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή στο φιαλίδιο μετά το «ΛΗΞΗ»/«EXP».

**Πριν την ανασύσταση:** Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C.

**Μετά την ανασύσταση:** Το διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέσως ή μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C για έως και 24 ώρες. Μην καταψύχετε. Το διάλυμα πρέπει να χορηγείται εντός μίας ώρας μετά την απομάκρυνση από τη φύλαξη στους 2°C έως 8°C.

Το φάρμακο αυτό προορίζεται για μία μόνο χρήση. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Cosentyx

- Η δραστική ουσία είναι το secukinumab. Κάθε φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα περιέχει 150 mg secukinumab. Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 150 mg secukinumab.
- Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική και πολυσορβικό 80.

### Εμφάνιση του Cosentyx και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Cosentyx κόνις για ενέσιμο διάλυμα είναι μία λευκή στερεή σκόνη σε γυάλινο φιαλίδιο. Να μην χρησιμοποιείται εάν η λυοφιλοποιημένη κόνις δεν έχει διαλυθεί πλήρως ή εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. Το Cosentyx διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει ένα φιαλίδιο.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Νυρεμβέργη  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**Belgie/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 26 37 82 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**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**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Οδηγίες χρήσης του Cosentyx κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε ιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο της κόνεως στο ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C.

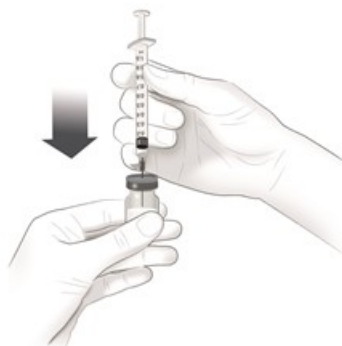
Το φιαλίδιο μίας χρήσεως περιέχει 150 mg secukinumab προς ανασύσταση με στείρο ύδωρ για ενέσιμα. Να μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί ή στο φιαλίδιο. Εάν έχει λήξει, επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία στο φαρμακείο.

Η προετοιμασία του διαλύματος για υποδόρια ένεση πρέπει να γίνεται χωρίς διακοπή και διασφαλίζοντας τη χρήση άσηπτης τεχνικής. Ο χρόνος προετοιμασίας από τη διάτρηση του πώματος έως το τέλος της ανασύστασης διαρκεί κατά μέσο όρο 20 λεπτά και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 90 λεπτά.

Για την προετοιμασία του Cosentyx 150 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα, παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις παρακάτω οδηγίες:

### Οδηγίες για την ανασύσταση του Cosentyx 150 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα:

1. Αφήστε το φιαλίδιο της κόνεως να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου και διασφαλίστε ότι το στείρο ύδωρ για ενέσιμα έχει θερμοκρασία δωματίου.
2. Αναρροφήστε λίγο περισσότερο από 1,0 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα σε βαθμονομημένη σύριγγα του 1 ml μίας χρήσεως και προσαρμόστε στο 1,0 ml.
3. Αφαιρέστε το πλαστικό κάλυμμα από το φιαλίδιο.
4. Εισάγετε τη βελόνα της σύριγγας μέσα στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι διαπερνώντας το κέντρο του ελαστικού πώματος και ανασυστήστε την κόνι ενίοντας αργά 1,0 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα στο φιαλίδιο. Η ροή του στείρου ύδατος για ενέσιμα θα πρέπει να κατευθύνεται πάνω στην κόνι.



5. Κρατήστε το φιαλίδιο υπό γωνία περίπου 45° και περιστρέψτε το απαλά ανάμεσα με τα ακροδάκτυλα επί 1 λεπτό περίπου. Μην ανακινείτε και μην αναστρέψετε το φιαλίδιο.



6. Κρατήστε το φιαλίδιο σε όρθια θέση σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 10 λεπτά ώστε να επιτευχθεί η διάλυση. Σημειώστε ότι ενδέχεται να εμφανιστεί αφρός στο διάλυμα.
7. Κρατήστε το φιαλίδιο υπό γωνία περίπου 45° και περιστρέψτε το απαλά ανάμεσα με τα ακροδάκτυλα επί 1 λεπτό περίπου. Μην ανακινείτε και μην αναστρέψετε το φιαλίδιο.

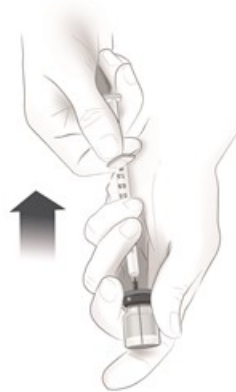


8. Αφήστε το φιαλίδιο σε όρθια θέση ακίνητο σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 5 λεπτά. Το προκύπτον διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Να μην χρησιμοποιείται εάν η λυοφιλοποιημένη κόνις δεν έχει διαλυθεί πλήρως ή εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ.
9. Προετοιμάστε τον απαραίτητο αριθμό φιαλιδίων (2 φιαλίδια για τη δόση των 300 mg).

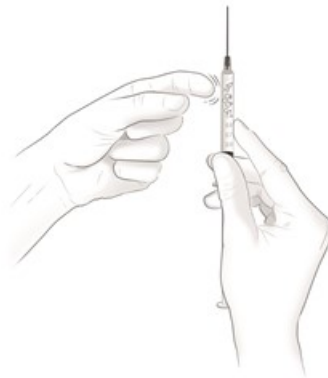
Μετά την προετοιμασία, το διάλυμα για υποδόρια ένεση μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέσως ή μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C επί έως και 24 ώρες. Μην καταψύχετε. Μετά τη φύλαξη στους 2°C έως 8°C, θα πρέπει το διάλυμα να αφήνεται για περίπου 20 λεπτά να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται εντός μίας ώρας μετά την απομάκρυνση από τη φύλαξη στους 2°C έως 8°C.

### Οδηγίες για τη χορήγηση του διαλύματος Cosentyx

1. Κρατήστε το φιαλίδιο υπό γωνία περίπου 45° και εισάγετε το άκρο της βελόνας στο φιαλίδιο μέχρι τον πυθμένα του διαλύματος όταν αναρροφάτε το διάλυμα στη σύριγγα. ΜΗΝ αναστρέψετε το φιαλίδιο.



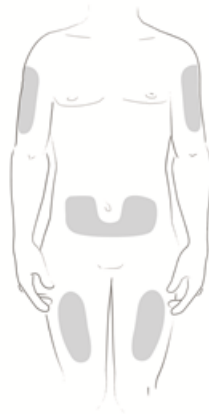
2. Αναρροφήστε προσεκτικά λίγο περισσότερο από 1,0 ml διαλύματος για υποδόρια ένεση από το φιαλίδιο σε βαθμονομημένη σύριγγα μίας χρήσεως του 1 ml χρησιμοποιώντας την κατάλληλη βελόνα (π.χ. 21G x 2"). Αυτή η βελόνα θα χρησιμοποιηθεί μόνο για την αναρρόφηση του Cosentyx στην σύριγγα μίας χρήσεως. Προετοιμάστε τον απαιτούμενο αριθμό συρίγγων (2 σύριγγες για τη δόση των 300 mg).
3. Με τη βελόνα στραμμένη προς τα πάνω, χτυπήστε απαλά τη σύριγγα προκειμένου να μετακινηθούν τυχόν φυσαλίδες αέρα προς την κορυφή.



4. Αντικαταστήστε την προσαρτημένη βελόνα με μια βελόνα 27G x ½".



5. Απομακρύνετε τις φυσαλίδες αέρα και προωθήστε το έμβολο έως την ένδειξη του 1,0 ml.
6. Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα.
7. Ενέσετε το διάλυμα του Cosentyx υποδορίως στο μπροστινό τμήμα των μηρών, στην κάτω κοιλιακή χώρα (αλλά όχι στην περιοχή 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό) ή στο εξωτερικό άνω τμήμα των βραχιόνων. Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε ένεση. Μην ενίετε σε περιοχές όπου το δέρμα έχει ευαισθησία, μώλωπες, ερύθημα, απολέπιση ή σκληρότητα. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.



8. Τυχόν υπόλειμμα διαλύματος στο φιαλίδιο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται και θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις. Τα φιαλίδια είναι μόνο για μία χρήση. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων (δοχείο που κλείνει και είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα). Για την ασφάλεια και την υγεία τόσο τη δική σας όσο και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να ξαναχρησιμοποιούνται.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Secukinumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cosentyx και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cosentyx
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Cosentyx και ποια είναι η χρήση του

Το Cosentyx περιέχει τη δραστική ουσία secukinumab. Το secukinumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες, οι οποίες αναγνωρίζουν και δεσμεύονται ειδικά με συγκεκριμένες πρωτεΐνες στο σώμα.

Το Cosentyx ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται αναστολείς της ιντερλευκίνης (IL). Το φάρμακο αυτό δρα εξουδετερώνοντας την δραστηριότητα της πρωτεΐνης που ονομάζεται IL-17A, η οποία εμφανίζεται σε αυξημένα επίπεδα σε νοσήματα όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των παρακάτω φλεγμονωδών νοσημάτων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μίας δερματικής πάθησης που ονομάζεται «ψωρίαση κατά πλάκας», η οποία προκαλεί φλεγμονή στο δέρμα. Το Cosentyx μειώνει τη φλεγμονή και άλλα συμπτώματα της νόσου. Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας.

Η χρήση του Cosentyx στην ψωρίαση κατά πλάκας θα σας ωφελήσει επιφέροντας βελτιωμένη καθαρότητα του δέρματος και μείωση των συμπτωμάτων σας όπως η απολέπιση, ο κνησμός και ο πόνος.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας πάθησης που ονομάζεται «ψωριασική αρθρίτιδα». Η πάθηση είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συχνά συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα θα σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε επαρκώς σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί το Cosentyx ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας, να βελτιωθεί η σωματική λειτουργικότητα και να επιβραδυνθεί η καταστροφή του χόνδρου και του οστού των αρθρώσεων που έχουν προσβληθεί από τη νόσο.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα και μπορεί να χρησιμοποιείται είτε μόνο του είτε μαζί με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται μεθοτρεξάτη.

Η χρήση του Cosentyx στην ψωριασική αρθρίτιδα θα σας ωφελήσει μειώνοντας τα σημεία και συμπτώματα της νόσου, επιβραδύνοντας την καταστροφή του χόνδρου και του οστού των αρθρώσεων και βελτιώνοντας την ικανότητά σας να επιτελείτε τις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

### **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα**

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας πάθησης που ονομάζεται «αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα». Η πάθηση είναι μια φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει κυρίως τη σπονδυλική στήλη προκαλώντας φλεγμονή στις αρθρώσεις της σπονδυλικής στήλης. Εάν έχετε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα θα σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε επαρκώς σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί το Cosentyx ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της νόσου, να μειωθεί η φλεγμονή και να βελτιωθεί η σωματική λειτουργικότητά σας.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Η χρήση του Cosentyx στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα θα σας ωφελήσει μειώνοντας τα σημεία και συμπτώματα της νόσου σας και βελτιώνοντας την σωματική λειτουργικότητά σας.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

### **Μην χρησιμοποιήσετε το Cosentyx:**

- **σε περίπτωση αλλεργίας** στο secukinumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx.
- **σε περίπτωση ενεργού λοίμωξης** την οποία ο γιατρός σας θεωρεί σημαντική.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx:

- Εάν έχετε αυτή τη στιγμή κάποια λοίμωξη.
- Εάν πάσχετε από μακροχρόνιες ή επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις.
- Εάν έχετε φυματίωση.
- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ.
- Εάν έχετε νόσο του Crohn.
- Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα.
- Εάν εμβολιασθήκατε πρόσφατα ή εάν πρόκειται να εμβολιασθείτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cosentyx.
- Εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλη θεραπεία για την ψωρίαση, όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο ή φωτοθεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία (UV).

### **Προσέχετε για λοιμώξεις και αλλεργικές αντιδράσεις**

Το Cosentyx μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων και αλλεργικών αντιδράσεων. Πρέπει να προσέχετε για συμπτώματα ενδεικτικά αυτών των παθήσεων για όσο διάστημα λαμβάνετε το Cosentyx.



Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή αναζητήστε ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία, τα οποία υποδηλώνουν πιθανή σοβαρή λοίμωξη ή αλλεργική αντίδραση. Τέτοια συμπτώματα αναφέρονται στην υποενότητα «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Cosentyx δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών) επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και Cosentyx**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- εάν έχετε πρόσφατα εμβολιασθεί ή εάν πρόκειται να εμβολιασθείτε. Δεν πρέπει να σας χορηγηθούν ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς) κατά τη διάρκεια της χρήσης του Cosentyx.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

- Είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις εγκύους γυναίκες δεν είναι γνωστές. Εάν είστε γυναίκα στην αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφεύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη αντισύλληψη για όσο διάστημα χρησιμοποιείτε το Cosentyx και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Cosentyx. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή προγραμματίζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να αποφασίσετε εάν θα θηλάσετε ή εάν θα χρησιμοποιήσετε το Cosentyx. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα. Μετά τη χρήση του Cosentyx δεν πρέπει να θηλάσετε για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

Χρησιμοποιείτε πάντοτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως σας υπέδειξε ο γιατρός σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, συμβουλευθείτε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Cosentyx χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (γνωστή ως υποδόρια ένεση). Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε εάν θα πρέπει να κάνετε μόνος/η σας την ένεση του Cosentyx.

Είναι σημαντικό να μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνος/η σας την ένεση έως ότου σας εκπαιδεύσει ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας. Κάποιος φροντιστής μπορεί επίσης να σας κάνει την ένεση του Cosentyx μετά από κατάλληλη εκπαίδευση.

Για λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο ένεσης του Cosentyx, βλέπε «Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας Cosentyx» στο τέλος αυτού του φυλλαδίου.

### **Πόσο Cosentyx χορηγείται και για πόσο χρονικό διάστημα**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Cosentyx χρειάζεσθε και για πόσο χρονικό διάστημα.

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

- Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση.
- Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο ενέσεις των 150 mg.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις. Κάθε φορά θα λαμβάνετε δόση 300 mg, χορηγούμενη ως δύο ενέσεις των 150 mg.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Για τους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που έχουν επίσης μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή τους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς σε φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF):

- Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση.
- Κάθε δόση των 300 mg **χορηγείται ως δύο ενέσεις των 150 mg.**

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις. Κάθε φορά θα λαμβάνετε δόση 300 mg, χορηγούμενη ως δύο ενέσεις των 150 mg.

#### Για τους άλλους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα:

- Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις.

Με βάση την ανταπόκρισή σας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας στα 300 mg.

#### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

- Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις.

Το Cosentyx προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας για να ελέγχει ότι η θεραπεία έχει το αναμενόμενο αποτέλεσμα.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Cosentyx από την κανονική**

Εάν έχετε λάβει μεγαλύτερη δόση Cosentyx από την κανονική ή εάν η δόση έχει χορηγηθεί νωρίτερα από τις οδηγίες που αναφέρονται στη συνταγή του γιατρού σας, ενημερώστε τον γιατρό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

Εάν ξεχάσατε να ενέσετε μία δόση του Cosentyx, ενέσετε την επόμενη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Στη συνέχεια, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε πότε θα πρέπει να ενέσετε την επόμενη δόση.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx**

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, τα συμπτώματα της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας ή της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ενδέχεται να επανέλθουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

## **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx και αμέσως ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Πιθανή σοβαρή λοίμωξη** - τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετό, γριπώδη συμπτώματα, νυχτερινές εφιδρώσεις
- αίσθημα κόπωσης ή δύσπνοια, βήχα που δεν υποχωρεί
- ζεστό, ερυθρό και επώδυνο δέρμα, ή επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.

**Σοβαρή αλλεργική αντίδραση** - τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, η οποία μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή ελαφριά ζαλάδα
- οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα ή τον λαιμό
- σοβαρό κνησμό του δέρματος, με ερυθρό εξάνθημα ή καντήλες.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν και πότε μπορείτε να ξαναρχίσετε τη θεραπεία:

## **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι περισσότερες από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες. Εάν κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού με συμπτώματα όπως πονόλαιμος και μπουκωμένη μύτη (ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα)

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- απλός έρπης (έρπης του στόματος)
- διάρροια
- συνάχι (ρινόρροια)

**Μη συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μυκητίαση στόματος (καντιντίαση του στόματος)
- συμπτώματα που οφείλονται σε χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων, όπως πυρετός, πονόλαιμος ή στοματικά έλκη οφειλόμενα σε λοιμώξεις (ουδετεροπενία)
- πόδι του αθλητή (τριχοφυτία των ποδιών)
- λοίμωξη του έξω ωτός (εξωτερική ωτίτιδα)
- έκκριμα από το μάτι με φαγούρα, ερυθρότητα και πρήξιμο (επιπεφυκίτιδα).
- κνησμώδες εξάνθημα (κνίδωση)

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση με καταπληξία (αναφυλακτική αντίδραση)

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος και των βλεννογόνων (συμπεριλαμβάνεται η καντιντίαση του οισοφάγου)

## **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Cosentyx

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή την ετικέτα της σύριγγας μετά το «ΛΗΞΗ»/«EXP».
- εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ.

Φυλάσσετε τη σύριγγα σφραγισμένη στο κουτί της για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C. Μην καταψύχετε. Μην ανακινείτε.

Εάν παραστεί ανάγκη, το Cosentyx μπορεί να μείνει εκτός ψυγείου για μία μόνο περίοδο έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου, όχι πάνω από 30°C.

Το φάρμακο αυτό προορίζεται για μία μόνο χρήση. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Cosentyx

- Η δραστική ουσία είναι το secukinumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg secukinumab.
- Τα άλλα συστατικά είναι τρεχαλόζη διϋδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Cosentyx και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Cosentyx ενέσιμο διάλυμα είναι ένα διαυγές υγρό. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Νυρεμβέργη  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**Belgie/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 26 37 82 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**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**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

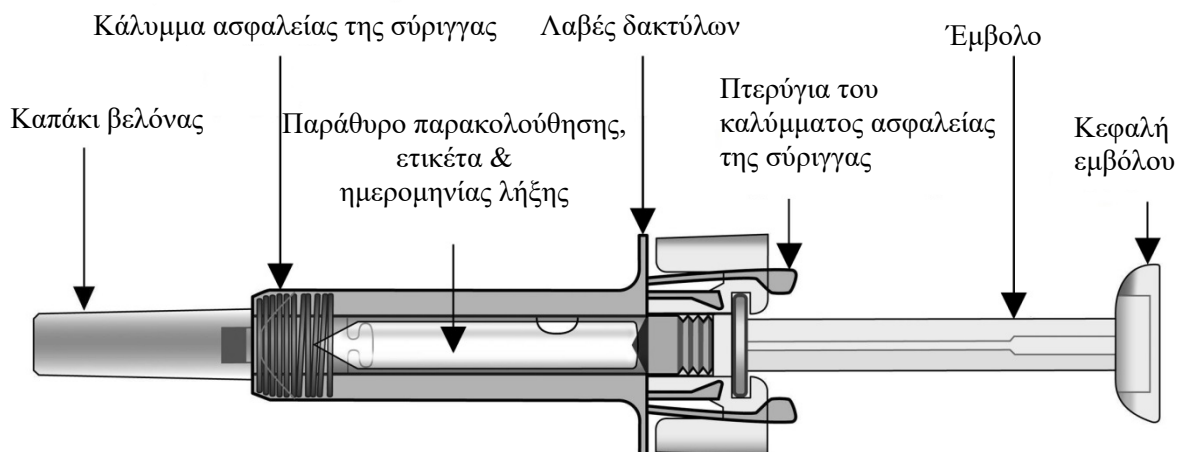
**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας Cosentyx

Διαβάστε ΟΛΟΚΛΗΡΕΣ αυτές τις οδηγίες πριν κάνετε την ένεση. Είναι σημαντικό να μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνοι/η σας την ένεση έως ότου σας εκπαιδεύσει ο γιατρός, ο νοσηλευτής ή ο φαρμακοποιός σας. Το κουτί περιέχει προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) Cosentyx, σφραγισμένη(ες) ατομικά σε πλαστική κυψέλη.

### Η προγεμισμένη σύριγγα Cosentyx



Μετά την ένεση του φαρμάκου το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας θα ενεργοποιηθεί για να καλύψει τη βελόνα. Αυτό γίνεται για να βοηθήσει στην προστασία των επαγγελματιών υγείας, των ασθενών που κάνουν μόνοι τους την ένεση συνταγογραφούμενων φαρμάκων και των ατόμων που βοηθούν τους ασθενείς να κάνουν μόνοι τους την ένεση ώστε να μην τρυπηθούν κατά λάθος από τη βελόνα.

### Τι επιπλέον χρειάζεστε για την ένεσή σας:

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα.
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα.
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.



### Σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας

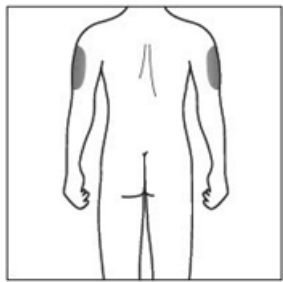
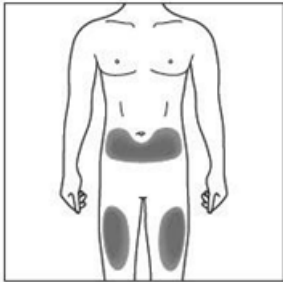
**Προσοχή: Φυλάσσετε τη σύριγγα σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

1. Το καπάκι της βελόνας της σύριγγας μπορεί να περιέχει ξηρό ελαστικό (λάτεξ), το οποίο δεν θα πρέπει να χειρίζονται άτομα με ευαισθησία στη συγκεκριμένη ουσία.
2. Μην ανοίγετε το σφραγισμένο κουτί μέχρις ότου είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.
3. Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε περίπτωση που έχει χαλάσει η σφράγιση της εξωτερικής συσκευασίας ή η σφράγιση της κυψέλης, καθώς μπορεί να μην είναι ασφαλές για χρήση.
4. Ποτέ μην αφήνετε τη σύριγγα εκτεθειμένη σε μέρη που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
5. Μην ανακινείτε τη σύριγγα.
6. Προσέξτε να μην αγγίζετε τα πτερύγια του καλύμματος ασφαλείας της σύριγγας πριν από τη χρήση. Αγγιζοντάς τα, το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας μπορεί να ενεργοποιηθεί πολύ νωρίς.
7. Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνο ακριβώς πριν κάνετε την ένεση.
8. Η σύριγγα δεν μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθεί. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.

### Φύλαξη της προγεμισμένης σύριγγας Cosentyx

1. Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σφραγισμένο στο κουτί του για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C. ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.
2. Θυμηθείτε να βγάξετε τη σύριγγα έξω από το ψυγείο και να την αφήσετε να πάρει τη θερμοκρασία δωματίου προτού την προετοιμάσετε για την ένεση (15 – 30 λεπτά).
3. Να μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή την ετικέτα της σύριγγας μετά το «ΛΗΞΗ»/«EXP». Εάν έχει λήξει, επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία στο φαρμακείο.

### Το σημείο της ένεσης



Το σημείο της ένεσης είναι το σημείο του σώματος στο οποίο πρόκειται να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.

- Το συνιστώμενο σημείο είναι το μπροστινό τμήμα των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το κάτω μέρος της κοιλιακής χώρας, αλλά **όχι** την περιοχή 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό.
- Επιλέγεται διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε ένεση.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα έχει ευαισθησία, μώλωπες, ερύθημα, απολέπιση ή σκληρότητα. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος φροντιστής, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η εξωτερική περιοχή του βραχίονα.

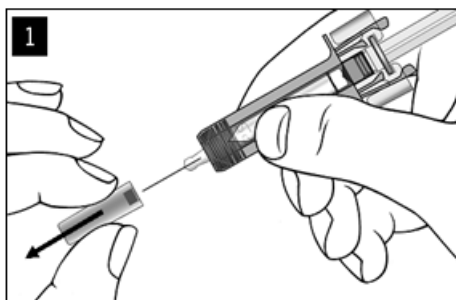
### Προετοιμασία της προγεμισμένης σύριγγας Cosentyx για χρήση

Σημείωση: Για τη δόση των 300 mg, προετοιμάστε 2 προγεμισμένες σύριγγες και ενέσετε το περιεχόμενο και των δύο.

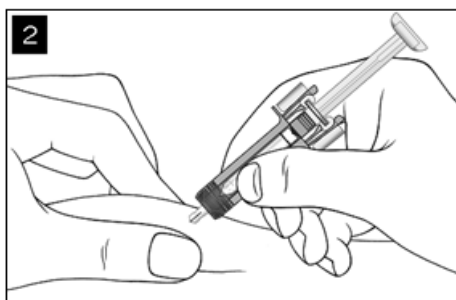
1. Βγάλτε από το ψυγείο το κουτί που περιέχει τη σύριγγα και αφήστε το **κλειστό** για περίπου 15 – 30 λεπτά για να πάρει τη θερμοκρασία δωματίου.
2. Όταν είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα, πλύντε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
3. Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα.
4. Αφαιρέστε τη σύριγγα από το κουτί και βγάλτε τη από την κυψέλη.
5. Ελέγξτε τη σύριγγα. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να διακρίνετε μία μικρή φυσαλίδα αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό. **ΝΑ ΜΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ** εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. **ΝΑ ΜΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ** εάν η σύριγγα είναι σπασμένη. Σε αυτή την περίπτωση, επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία του προϊόντος στο φαρμακείο.



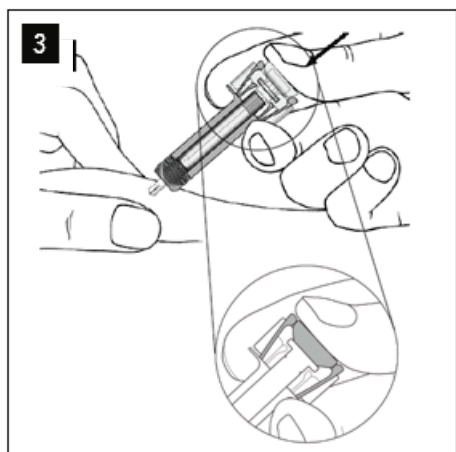
## Πώς θα χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα Cosentyx.



Αφαιρέστε προσεκτικά το καπάκι της βελόνας από τη σύριγγα. Απορρίψτε το καπάκι της βελόνας. Μπορεί να δείτε μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.

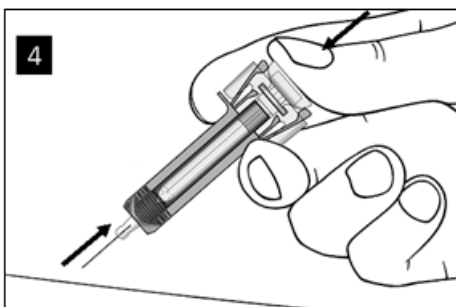


Ανασηκώστε απαλά το δέρμα στο σημείο της ένεσης και εισάγετε τη βελόνα, όπως φαίνεται στην εικόνα. Πιέστε τη βελόνα μέχρι τέλους για να διασφαλίσετε ότι το φάρμακο θα χορηγηθεί πλήρως.

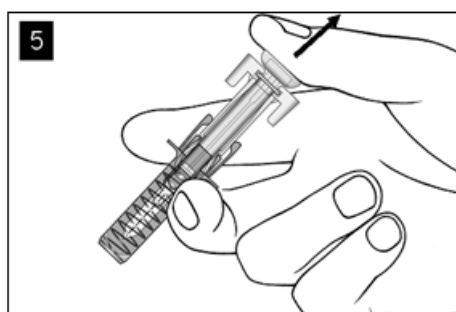


Κρατήστε τη σύριγγα όπως φαίνεται στην εικόνα. Πιέστε **αργά** το έμβολο **μέχρι τέρμα** έτσι ώστε η κεφαλή του εμβόλου να φθάσει ακριβώς ανάμεσα στα πτερύγια του καλύμματος ασφαλείας της σύριγγας.

Κρατήστε το έμβολο πιεσμένο μέχρι κάτω ενώ διατηρείτε σταθερή τη σύριγγα για 5 δευτερόλεπτα.



**Κρατήστε το έμβολο πλήρως πιεσμένο** ενώ βγάζετε προσεκτικά τη βελόνα από το σημείο της ένεσης.



Ελευθερώστε αργά το έμβολο και αφήστε το κάλυμμα ασφαλείας της σύριγγας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα.

Μπορεί να εμφανισθεί μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειαστεί.

## Οδηγίες απόρριψης



Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων (δοχείο που κλείνει και είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα). Για την ασφάλεια και την υγεία τόσο τη δική σας όσο και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες **δεν πρέπει ποτέ** να ξαναχρησιμοποιούνται.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

#### Secukinumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cosentyx και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cosentyx
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Cosentyx και ποια είναι η χρήση του

Το Cosentyx περιέχει τη δραστική ουσία secukinumab. Το secukinumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες, οι οποίες αναγνωρίζουν και δεσμεύονται ειδικά με συγκεκριμένες πρωτεΐνες στο σώμα.

Το Cosentyx ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται αναστολείς της ιντερλευκίνης (IL). Το φάρμακο αυτό δρα εξουδετερώνοντας την δραστηριότητα της πρωτεΐνης που ονομάζεται IL-17A, η οποία εμφανίζεται σε αυξημένα επίπεδα σε νοσήματα όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των παρακάτω φλεγμονωδών νοσημάτων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μίας δερματικής πάθησης που ονομάζεται «ψωρίαση κατά πλάκας», η οποία προκαλεί φλεγμονή στο δέρμα. Το Cosentyx μειώνει τη φλεγμονή και άλλα συμπτώματα της νόσου. Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας.

Η χρήση του Cosentyx στην ψωρίαση κατά πλάκας θα σας ωφελήσει επιφέροντας βελτιωμένη καθαρότητα του δέρματος και μείωση των συμπτωμάτων σας όπως η απολέπιση, ο κνησμός και ο πόνος.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας πάθησης που ονομάζεται «ψωριασική αρθρίτιδα». Η πάθηση είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συχνά συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα θα σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε επαρκώς σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί το Cosentyx ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας, να βελτιωθεί η σωματική λειτουργικότητα και να επιβραδυνθεί η καταστροφή του χόνδρου και του οστού των αρθρώσεων που έχουν προσβληθεί από τη νόσο.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα και μπορεί να χρησιμοποιείται είτε μόνο του είτε μαζί με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται μεθοτρεξάτη.

Η χρήση του Cosentyx στην ψωριασική αρθρίτιδα θα σας ωφελήσει μειώνοντας τα σημεία και συμπτώματα της νόσου, επιβραδύνοντας την καταστροφή του χόνδρου και του οστού των αρθρώσεων και βελτιώνοντας την ικανότητά σας να επιτελείτε τις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

### **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα**

Το Cosentyx χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας πάθησης που ονομάζεται «αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα». Η πάθηση είναι μια φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει κυρίως τη σπονδυλική στήλη προκαλώντας φλεγμονή στις αρθρώσεις της σπονδυλικής στήλης. Εάν έχετε αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα θα σας χορηγηθούν πρώτα άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε επαρκώς σε αυτά τα φάρμακα, θα σας χορηγηθεί το Cosentyx ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της νόσου, να μειωθεί η φλεγμονή και να βελτιωθεί η σωματική λειτουργικότητά σας.

Το Cosentyx χρησιμοποιείται σε ενήλικες με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Η χρήση του Cosentyx στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα θα σας ωφελήσει μειώνοντας τα σημεία και συμπτώματα της νόσου σας και βελτιώνοντας την σωματική λειτουργικότητά σας.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

### **Μην χρησιμοποιήσετε το Cosentyx:**

- **σε περίπτωση αλλεργίας** στο secukinumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx.
- **σε περίπτωση ενεργού λοίμωξης** την οποία ο γιατρός σας θεωρεί σημαντική.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Cosentyx:

- Εάν έχετε αυτή τη στιγμή κάποια λοίμωξη
- Εάν πάσχετε από μακροχρόνιες ή επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις.
- Εάν έχετε φυματίωση.
- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ.
- Εάν έχετε νόσο του Crohn.
- Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα.
- Εάν εμβολιαστήκατε πρόσφατα ή εάν πρόκειται να εμβολιασθείτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cosentyx.
- Εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλη θεραπεία για την ψωρίαση, όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο ή φωτοθεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία (UV).

### **Προσέχετε για λοιμώξεις και αλλεργικές αντιδράσεις**

Το Cosentyx μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων και αλλεργικών αντιδράσεων. Πρέπει να προσέχετε για συμπτώματα ενδεικτικά αυτών των παθήσεων για όσο διάστημα λαμβάνετε το Cosentyx.

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή αναζητήστε ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία, τα οποία υποδηλώνουν πιθανή σοβαρή λοίμωξη ή αλλεργική αντίδραση. Τέτοια συμπτώματα αναφέρονται στην υποενότητα «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Cosentyx δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών) επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και Cosentyx**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- εάν έχετε πρόσφατα εμβολιασθεί ή εάν πρόκειται να εμβολιασθείτε. Δεν πρέπει να σας χορηγηθούν ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς) κατά τη διάρκεια της χρήσης του Cosentyx.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

- Είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις εγκύους γυναίκες δεν είναι γνωστές. Εάν είστε γυναίκα στην αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφεύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη αντισύλληψη για όσο διάστημα χρησιμοποιείτε το Cosentyx και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Cosentyx. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή προγραμματίζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να αποφασίσετε εάν θα θηλάσετε ή εάν θα χρησιμοποιήσετε το Cosentyx. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα. Μετά τη χρήση του Cosentyx δεν πρέπει να θηλάσετε για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

Χρησιμοποιείτε πάντοτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως σας υπέδειξε ο γιατρός σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, συμβουλευθείτε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Cosentyx χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (γνωστή ως υποδόρια ένεση). Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε εάν θα πρέπει να κάνετε μόνος/η σας την ένεση του Cosentyx.

Είναι σημαντικό να μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνος/η σας την ένεση έως ότου σας εκπαιδεύσει ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας. Κάποιος φροντιστής μπορεί επίσης να σας κάνει την ένεση του Cosentyx μετά από κατάλληλη εκπαίδευση.

Για λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο ένεσης του Cosentyx, βλέπε «Οδηγίες χρήσης της πένας Cosentyx SensoReady» στο τέλος αυτού του φυλλαδίου.

### **Πόσο Cosentyx χορηγείται και για πόσο χρονικό διάστημα**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Cosentyx χρειάζεσθε και για πόσο χρονικό διάστημα.

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

- Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση.
- Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο ενέσεις των 150 mg.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις. Κάθε φορά θα λαμβάνετε δόση 300 mg, χορηγούμενη ως δύο ενέσεις των 150 mg.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Για τους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα που έχουν επίσης μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή τους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς σε φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF):

- Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση.
- Κάθε δόση των 300 mg **χορηγείται ως δύο ενέσεις των 150 mg**.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις. Κάθε φορά θα λαμβάνετε δόση 300 mg, χορηγούμενη ως δύο ενέσεις των 150 mg.

#### Για τους άλλους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα:

- Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις.

Με βάση την ανταπόκρισή σας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας στα 300 mg.

#### Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

- Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση.

Μετά την πρώτη δόση, θα κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1, 2, 3 και 4 και μετά θα συνεχίσετε με μηνιαίες ενέσεις.

Το Cosentyx προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας για να ελέγχει ότι η θεραπεία έχει το αναμενόμενο αποτέλεσμα.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Cosentyx από την κανονική**

Εάν έχετε λάβει μεγαλύτερη δόση Cosentyx από την κανονική ή εάν η δόση έχει χορηγηθεί νωρίτερα από τις οδηγίες που αναφέρονται στη συνταγή του γιατρού σας, ενημερώστε τον γιατρό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Cosentyx**

Εάν ξεχάσετε να ενέσετε μία δόση του Cosentyx, ενέσετε την επόμενη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Στη συνέχεια, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε πότε θα πρέπει να ενέσετε την επόμενη δόση.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx**

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, τα συμπτώματα της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας ή της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ενδέχεται να επανέλθουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

## **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Cosentyx και αμέσως ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Πιθανή σοβαρή λοίμωξη** - τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετό, γριπώδη συμπτώματα, νυχτερινές εφιδρώσεις
- αίσθημα κόπωσης ή δύσπνοια, βήχα που δεν υποχωρεί
- ζεστό, ερυθρό και επώδυνο δέρμα, ή επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση.

**Σοβαρή αλλεργική αντίδραση** - τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, η οποία μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή ελαφριά ζαλάδα
- οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα ή τον λαιμό
- σοβαρό κνησμό του δέρματος, με ερυθρό εξάνθημα ή κινήλες.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν και πότε μπορείτε να ξαναρχίσετε τη θεραπεία:

## **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι περισσότερες από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες. Εάν κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού με συμπτώματα όπως πονόλαιμος και μπουκωμένη μύτη (ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα)

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- απλός έρπης (έρπης του στόματος)
- διάρροια
- συνάχι (ρινόρροια)

**Μη συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μυκητίαση στόματος (καντιντίαση του στόματος)
- συμπτώματα που οφείλονται σε χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων, όπως πυρετός, πονόλαιμος ή στοματικά έλκη οφειλόμενα σε λοιμώξεις (ουδετεροπενία)
- πόδι του αθλητή (τριχοφυτία των ποδιών)
- λοίμωξη του έξω ωτός (εξωτερική ωτίτιδα)
- έκκριμα από το μάτι με φαγούρα, ερυθρότητα και πρήξιμο (επιπεφυκίτιδα)
- κνησμώδες εξάνθημα (κνίδωση).

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση με καταπληξία (αναφυλακτική αντίδραση)

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος και των βλεννογόνων (συμπεριλαμβάνεται η καντιντίαση του οισοφάγου)

## **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Cosentyx

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή την ετικέτα της πένας μετά το «ΛΗΞΗ»/«EXP».
- εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ.

Φυλάσσετε την πένα σφραγισμένη στο κουτί της για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C. Μην καταψύχετε. Μην ανακινείτε.

Εάν παραστεί ανάγκη, το Cosentyx μπορεί να μείνει εκτός ψυγείου για μία μόνο περίοδο έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου, όχι πάνω από 30°C.

Το φάρμακο αυτό προορίζεται για μία μόνο χρήση. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Cosentyx

- Η δραστική ουσία είναι το secukinumab. Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 150 mg secukinumab.
- Τα άλλα συστατικά είναι τρεχαλόζη διϋδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Cosentyx και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Cosentyx ενέσιμο διάλυμα είναι ένα διαυγές υγρό. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένη(ες) πένα(ες) και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες πένες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Νυρεμβέργη  
Γερμανία



Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**Belgie/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 26 37 82 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**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**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Οδηγίες χρήσης της πέννας Cosentyx SensoReady



### Πένα Cosentyx SensoReady 150 mg

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

### Secukinumab

Οδηγίες χρήσης για τον ασθενή



**Διαβάστε ΟΛΟΚΛΗΡΕΣ τις οδηγίες αυτές πριν κάνετε την ένεση.**

Οι οδηγίες αυτές έχουν σκοπό να σας βοηθήσουν να κάνετε σωστά την ένεση χρησιμοποιώντας την πένα Cosentyx SensoReady.

Είναι σημαντικό να μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνος/η σας την ένεση έως ότου εκπαιδευθείτε από τον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

### Η πένα Cosentyx SensoReady:



Η πένα Cosentyx SensoReady παρουσιάζεται χωρίς το καπάκι. **Μην** αφαιρέσετε το καπάκι μέχρι να είσθε έτοιμος(η) να κάνετε την ένεση

Φυλάσσετε την πένα στο **ψυγείο** σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C και **σε σημείο που δεν φτάνουν τα παιδιά.**

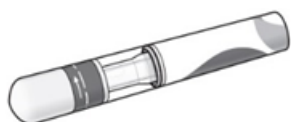
- **Μην καταψύχετε** την πένα.
- **Μην ανακινείτε** την πένα.
- Μην χρησιμοποιείτε την πένα εάν έχει **πέσει κάτω** μετά την αφαίρεση του καπακιού.

Για πιο ανώδυνη ένεση, βγάλτε την πένα από το ψυγείο **15-30 λεπτά πριν από την ένεση** για να πάρει τη θερμοκρασία δωματίου.

### Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας:

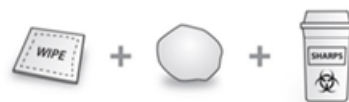
Περιλαμβάνονται στο κουτί:

Μια νέα και αχρησιμοποιητή πένα Cosentyx SensoReady (χρειάζονται 2 πέννες για κάθε δόση των 300 mg).



Δεν περιλαμβάνονται στο κουτί:

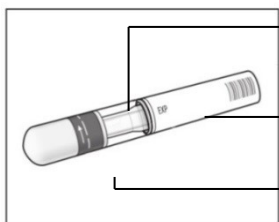
- Μαντηλάκι με οινόπνευμα.
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα.
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.



## Πριν από την ένεσή σας:

### 1. Σημαντικοί έλεγχοι ασφάλειας πριν κάνετε την ένεση.

Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο.

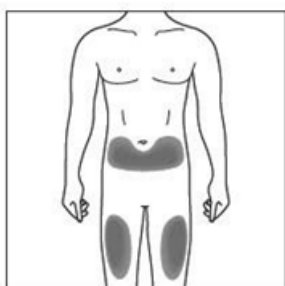


**Να μην χρησιμοποιείται** εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. Μπορεί να διακρίνετε μία μικρή φυσαλίδα αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό.

**Να μην χρησιμοποιείτε** την πένα εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.

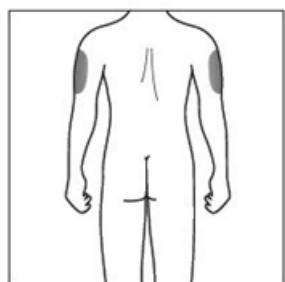
**Να μην χρησιμοποιείται** εάν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει.

Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η πένα αποτύχει σε κάποιον από αυτούς τους ελέγχους.



### 2a. Επιλέξτε το σημείο της ένεσης:

- Το συνιστώμενο σημείο είναι το μπροστινό τμήμα των μηρών. Μπορείτε επίσης να χρησιμοποιήσετε το κάτω μέρος της κοιλιακής χώρας, αλλά **όχι** την περιοχή 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό.
- Επιλέξτε κάθε φορά διαφορετικό σημείο ένεσης.
- Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα έχει ευαισθησία, μώλωπες, ερύθημα, απολέπιση ή σκληρότητα. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.



### 2b. Μόνο για τους φροντιστές και τους επαγγελματίες υγείας:

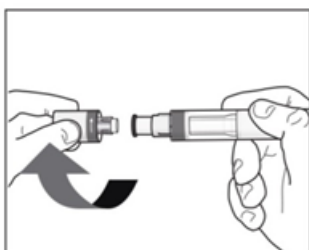
- Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος **φροντιστής** ή **επαγγελματίας υγείας**, μπορεί επίσης να κάνει την ένεση στο εξωτερικό άνω τμήμα του βραχίονά σας.



### 3. Καθαρισμός του σημείου της ένεσης:

- Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Με κυκλικές κινήσεις, καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα. Αφήστε το να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση.
- Μην αγγίζετε ξανά την απολυμασμένη περιοχή πριν από την ένεση.

## Η ένεσή σας:



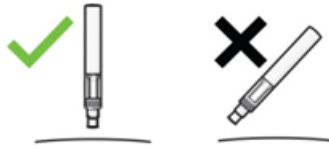
### 4. Αφαίρεση του καπακιού:

- Αφαιρέστε το καπάκι μόνο όταν είστε έτοιμος/η να χρησιμοποιήσετε την πένα.
- Περιστρέψτε το καπάκι κατά τη φορά που δείχνουν τα βέλη.
- Μόλις αφαιρεθεί, απορρίψτε το καπάκι. **Μην προσπαθήσετε να ξαναβάλετε το καπάκι.**
- Χρησιμοποιήστε την πένα εντός 5 λεπτών από την αφαίρεση του καπακιού.



### 5. Κρατώντας την πένα σας:

- Κρατήστε την πένα υπό γωνία 90 μοιρών στο απολυμασμένο σημείο της ένεσης.



Σωστό

Λάθος

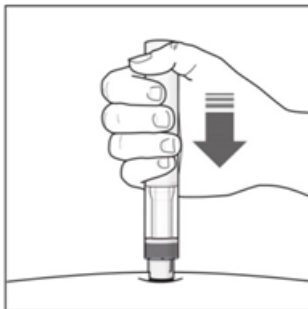


### ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΤΟ ΔΙΑΒΑΣΕΤΕ ΑΥΤΟ ΠΡΙΝ ΚΑΝΕΤΕ ΤΗΝ ΈΝΕΣΗ.

Κατά τη διάρκεια της ένεσης θα ακούσετε **2 ηχηρά κλικ**.

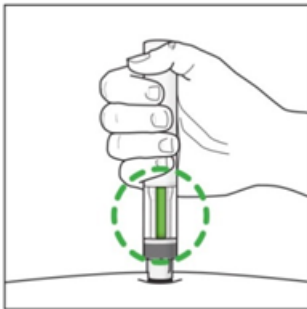
Το **1ο κλικ** υποδεικνύει ότι η ένεση έχει ξεκινήσει. Μετά από κάποια δευτερόλεπτα το **2ο κλικ** θα υποδεικνύει ότι η ένεση έχει **σχεδόν** ολοκληρωθεί.

Πρέπει να συνεχίσετε να κρατάτε την πένα σταθερά πάνω στο δέρμα σας μέχρι να δείτε την **πράσινη ένδειξη** να γεμίζει το παράθυρο και να σταματά να κινείται.



### 6. Έναρξη της ένεσής σας:

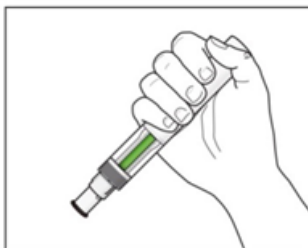
- Πιέστε την πένα σταθερά πάνω στο δέρμα σας για να ξεκινήσετε την ένεση.
- Το **1ο κλικ** υποδεικνύει ότι η ένεση έχει ξεκινήσει.
- **Συνεχίστε να κρατάτε** την πένα σταθερά πάνω στο δέρμα σας.
- Η **πράσινη ένδειξη** δείχνει την πορεία της ένεσης.



### 7. Ολοκλήρωση της ένεσής σας:

- Ακούστε το **2ο κλικ**. Αυτό υποδηλώνει ότι η ένεση έχει **σχεδόν** ολοκληρωθεί.
- Ελέγξτε ότι η **πράσινη ένδειξη** γεμίζει το παράθυρο και έχει σταματήσει να κινείται.
- Η πένα μπορεί πλέον να αφαιρεθεί.

### Μετά την ένεσή σας:



### 8. Ελέγξτε ότι η πράσινη ένδειξη γεμίζει το παράθυρο:

- Αυτό σημαίνει ότι το φάρμακο έχει χορηγηθεί. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν η πράσινη ένδειξη δεν είναι ορατή.
- Μπορεί να εμφανισθεί μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειασθεί.



### 9. Απόρριψη της πέννας σας Cosentyx SensoReady:

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη πένα σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων (δηλ. δοχείο που κλείνει και είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα ή αντίστοιχο περιέκτη).
- Μην προσπαθήσετε ποτέ να ξαναχρησιμοποιήσετε την πένα.