

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 75 mg sekukinumab (secukinumab) i 0,5 ml.

Sekukinumab er et rekombinant fullstendig humant monoklonalt antistoff som produseres i CHO-celler (ovarieceller fra kinesisk hamster).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Oppløsningen er klar og fargeløs til lysegul.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Pediatrisk plakkpsoriasis

Cosentyx er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som er aktuelle for systemisk behandling.

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA)

Cosentyx, alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling (se pkt. 5.1).

Juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Cosentyx, alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til behandling av aktiv juvenil psoriasisartritt hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Cosentyx er beregnet til bruk under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander hvor Cosentyx er indisert.

Dosering

Pediatrisk plakkpsoriasis (barn og ungdom fra 6 år)

Anbefalt dose er basert på kroppsvekt (tabell 1) og administreres som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Hver dose på 75 mg gis som én subkutan injeksjon på 75 mg. Hver dose på 150 mg gis som én subkutan injeksjon på 150 mg. Hver dose på 300 mg gis som én subkutan injeksjon på 300 mg eller som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Tabell 1 Anbefalt dose ved pediatrik plakkpsoriasis

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
< 25 kg	75 mg
25 til < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*kan økes til 300 mg)

*Enkelte pasienter kan dra fordel av en høyere dosering.

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA) og juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Anbefalt dose er basert på kroppsvekt (tabell 2) og administreres som subkutan injeksjon med dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Hver dose på 75 mg gis som én subkutan injeksjon på 75 mg. Hver dose på 150 mg gis som én subkutan injeksjon på 150 mg.

Tabell 2 Anbefalt dose ved juvenil idiopatisk artritt

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

Avhengig av det individuelle behandlingsbehovet, kan andre styrker og/eller formuleringer av Cosentyx være tilgjengelig.

For alle indikasjonene nevnt over tyder tilgjengelige data på at en klinisk respons vanligvis oppnås etter 16 uker med behandling. Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 16 uker med behandling. Noen pasienter som responderer delvis innledningsvis kan senere bli bedre dersom behandlingen fortsetter utover 16 uker.

Sikkerhet og effekt av Cosentyx hos barn i alderen under 6 år med plakkpsoriasis og undergruppene ERA og JPsA av juvenil idiopatisk artritt (JIA) har ikke blitt fastslått.

Sikkerhet og effekt av Cosentyx hos barn i alderen under 18 år med andre indikasjoner har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon / nedsatt leverfunksjon

Cosentyx har ikke blitt undersøkt hos disse pasientpopulasjonene. Ingen doseanbefalinger kan gis.

Administrasjonsmåte

Cosentyx skal gis som subkutan injeksjon. Hvis mulig, skal hudområder med psoriasis unngås som injeksjonssted. Sprøyten må ikke ristes.

Etter riktig opplæring i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienten selv injisere Cosentyx eller få injeksjon av en omsorgsperson, dersom en lege avgjør at dette er hensiktsmessig. Legen skal imidlertid sørge for hensiktsmessig oppfølging av pasienten. Pasienten eller omsorgspersonen skal instrueres i å injisere hele mengden med Cosentyx i henhold til instruksjonene som følger med pakningsvedlegget. Pakningsvedlegget inneholder fullstendige instruksjoner for administrering.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Klinisk viktig, aktiv infeksjon, f.eks. aktiv tuberkulose (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å bedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Sekukinumab kan potensielt øke risikoen for infeksjoner. Alvorlige infeksjoner har blitt observert hos pasienter som har fått sekukinumab etter markedsføring. Forsiktighet bør utvises når bruk av sekukinumab vurderes hos pasienter med en kronisk infeksjon eller en sykehistorie med gjentatte infeksjoner.

Pasienter skal instrueres om å søke medisinsk råd dersom tegn eller symptomer som tyder på infeksjon oppstår. Dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon, skal pasienten overvåkes nøye og sekukinumab skal ikke administreres før infeksjonen opphører.

I kliniske studier har infeksjoner blitt observert hos pasienter som får sekukinumab (se pkt. 4.8). De fleste av disse var milde eller moderate øvre luftveisinfeksjoner slik som nasofaryngitt og krevde ikke seponering av behandling.

I henhold til virkningsmekanismen til sekukinumab, var ikke-alvorlige mukokutane candidainfeksjoner hyppigere rapportert for sekukinumab enn for placebo i kliniske psoriasisstudier (3,55 per 100 pasientår for sekukinumab versus 1,00 per 100 pasientår for placebo (se pkt. 4.8).

Ingen økt følsomhet for tuberkulose ble rapportert i kliniske studier. Sekukinumab skal imidlertid ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose. Behandling mot tuberkulose skal vurderes før oppstart av sekukinumab hos pasienter med latent tuberkulose.

Inflammatorisk tarmsykdom (inkludert Crohns sykdom og ulcerøs kolitt)

Nye eller forverrede tilfeller av inflammatorisk tarmsykdom er blitt rapportert med sekukinumab (se pkt. 4.8). Sekukinumab er ikke anbefalt hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. Dersom pasienten utvikler tegn og symptomer på inflammatorisk tarmsykdom eller opplever forverring av tilstedeværende inflammatorisk tarmsykdom, skal behandling med sekukinumab avbrytes og hensiktsmessig medisinsk behandling initieres.

Overfølsomhetsreaksjoner

Sjeldne tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner har blitt observert i kliniske studier hos pasienter som får sekukinumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller andre alvorlige allergiske reaksjoner oppstår, skal administrering av sekukinumab avbrytes umiddelbart og nødvendig behandling startes.

Lateks-følsomme personer

Den avtagbare nåleheten til Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylte sprøyte inneholder et derivat av naturgummilateks. Ingen naturgummilateks er til nå påvist i den avtagbare nåleheten. Bruk av Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte har imidlertid ikke blitt undersøkt hos lateks-følsomme personer, og derfor kan en ikke fullstendig utelukke en mulig risiko for overfølsomhetsreaksjoner.

Vaksinasjoner

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med sekukinumab.

Pasienter som får sekukinumab kan samtidig få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. I en studie etter meningokokk- og inaktivert influensavaksinasjoner, var en lik andel av friske frivillige behandlet med 150 mg sekukinumab og de som ble behandlet med placebo i stand til å oppnå en tilstrekkelig immunrespons på minst 4 ganger økning i antistofftitre overfor meningokokk- og influensavaksiner. Dataene antyder at sekukinumab ikke undertrykker den humorale immunresponsen overfor meningokokk- eller influensavaksiner.

Før behandlingsoppstart med Cosentyx er det anbefalt at pediatrike pasienter vaksineres i henhold til gjeldende barnevaksinasjonsprogram.

Samtidig immunsuppressiv behandling

Sikkerhet og effekt av sekukinumab i kombinasjon med immunsuppressiver, inkludert biologiske, eller fototerapi har ikke blitt undersøkt i psoriasis-studier. Sekukinumab ble gitt i kombinasjon med metotreksat (MTX), sulfasalazin og/eller kortikosteroider i artrittstudier (inkludert hos pasienter med psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt). Forsiktighet bør utvises når det vurderes å kombinere andre immunsuppressiver og sekukinumab (se også pkt. 4.5).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med sekukinumab (se også pkt. 4.4).

Ingen interaksjoner ble sett med sekukinumab og midazolam (CYP3A4-substrat) i en studie med voksne pasienter med plakkpsoriasis.

Ingen interaksjoner ble sett når sekukinumab ble gitt samtidig med metotreksat (MTX) og/eller kortikosteroider i artrittstudier (inkludert hos pasienter med psoriasisartritt og aksial spondyloartritt).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst 20 uker etter behandling.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av sekukinumab hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Cosentyx under graviditet.

Amming

Det er ukjent om sekukinumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Immunoglobuliner utskilles i morsmelk og det er ikke kjent om sekukinumab absorberes systemisk etter inntak. På grunn av potensialet for bivirkninger av sekukinumab hos diende spedbarn, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre under behandling og opptil 20 uker etter behandling, eller om behandling med Cosentyx skal avsluttes tatt i betraktning fordelene ved å amme barnet og fordelene av behandling for kvinnen.

Fertilitet

Effekten av sekukinumab på fertilitet hos mennesker har ikke blitt undersøkt. Dyrestudier viste ingen direkte eller indirekte skadelige effekter vedrørende fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cosentyx har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigste rapporterte bivirkningene er øvre luftveisinfeksjoner (17,1 %) (hyppigst nasofaryngitt, rhinitt).

Liste over bivirkninger i tabellformat

Bivirkninger fra kliniske studier og rapporter etter markedsføring (tabell 3) er listet etter MedDRA organklasser. Innenfor hver organklasse er bivirkningene rangert etter frekvens, med de hyppigste bivirkningene først. Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad. I tillegg er den tilsvarende frekvenskategorien for hver bivirkning basert på følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$); og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Over 20 000 pasienter har blitt behandlet med sekukinumab i blindede og åpne kliniske studier ved forskjellige indikasjoner (plakkpsoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt, hidradenitis suppurativa [HS] og andre autoimmune sykdommer), som tilsvarer 34 908 pasientår med eksponering. Av disse ble over 14 000 pasienter eksponert for sekukinumab i minst ett år. Sikkerhetsprofilen for sekukinumab var konsekvent for alle indikasjoner.

Tabell 3 Liste over bivirkninger i kliniske studier¹⁾ og erfaring etter markedsføring

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært vanlige	Øvre luftveisinfeksjoner
	Vanlige	Munnherpes
	Mindre vanlige	Oral candidiasis
		Ekstern otitt
		Nedre luftveisinfeksjoner
	Ikke kjent	Fotsopp
		Slimhinne- og hud- candidiasis (inkludert øsofageal candidiasis)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Nøytropeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Anafylaktiske reaksjoner
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Konjunktivitt
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Rennende nese
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré
	Vanlige	Kvalme
	Mindre vanlig	Inflammatorisk tarmsykdom
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Urtikaria
		Dyshidrotisk eksem
	Sjeldne	Eksfoliativ dermatitt ²⁾
		Henoch-Schönleins purpura
	Ikke kjent	Pyoderma gangrenosum
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Fatigue
¹⁾ Placebokontrollerte kliniske studier (fase III) hos pasienter med plakkpsoriasis, PsA, AS, nr-axSpA og HS eksponert for 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo med opptil 12 ukers (psoriasis) eller 16 ukers (PsA, AS, nr-axSpA og HS) behandlingsvarighet ²⁾ Rapportert hos pasienter diagnostisert med psoriasis		

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I den placebokontrollerte perioden for kliniske studier av plakkpsoriasis (totalt 1 382 pasienter behandlet med sekukinumab og 694 pasienter behandlet med placebo i opptil 12 uker), ble infeksjoner rapportert hos 28,7 % av pasientene behandlet med sekukinumab sammenlignet med 18,9 % av pasientene behandlet med placebo. De fleste infeksjonene var ikke-alvorlige og milde til moderate øvre luftveisinfeksjoner slik som nasofaryngitt, hvor seponering av behandling ikke var nødvendig. Det var en økning av candidiasis i slimhinne og hud, i overensstemmelse med virkningsmekanismen. Tilfellene var milde eller moderate, ikke-alvorlige, følsomme for standardbehandling, hvor seponering av behandling ikke var nødvendig. Alvorlige infeksjoner oppstod hos 0,14 % av pasientene behandlet med sekukinumab og hos 0,3 % av pasientene behandlet med placebo (se pkt. 4.4).

Gjennom hele behandlingsperioden (totalt 3 430 pasienter behandlet med sekukinumab i opptil 52 uker for flertallet av pasientene), ble infeksjoner rapportert hos 47,5 % av pasientene behandlet med sekukinumab (0,9 per pasientår med oppfølging). Alvorlige infeksjoner ble rapportert hos 1,2 % av pasientene behandlet med sekukinumab (0,015 per pasientår med oppfølging).

Infeksjonshyppigheten observert i kliniske studier med psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) er tilsvarende de som er observert i studier med psoriasis.

Pasienter med hidradenitis suppurativa er mer mottakelige for infeksjoner. I den placebo-kontrollerte perioden av de kliniske studiene med hidradenitis suppurativa (totalt 721 pasienter ble behandlet med sekukinumab og 363 pasienter ble behandlet med placebo i opptil 16 uker), var antallet infeksjoner numerisk høyere sammenlignet med det som ble observert i psoriasisstudiene (30,7 % av pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med 31,7 % hos pasienter behandlet med placebo). De fleste av disse var ikke-alvorlige, milde eller moderate i alvorlighetsgrad og behøvde ikke seponering eller midlertidig behandlingsavbrudd.

Nøytropeni

I kliniske fase III-studier av psoriasis ble nøytropeni hyppigere observert med sekukinumab enn med placebo, men de fleste tilfellene var milde, forbigående og reversible. Nøytropeni $< 1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grad 3) ble rapportert hos 18 av 3 430 (0,5 %) pasienter som fikk sekukinumab. 15 av 18 tilfeller var ikke doseavhengige og hadde ingen tidsmessig sammenheng med infeksjoner. Det ble ikke rapportert tilfeller av mer alvorlig nøytropeni. I de siste 3 tilfellene ble ikke-alvorlige infeksjoner med normal respons overfor standardbehandling og ingen behov for seponering av sekukinumab rapportert.

Hyppigheten av nøytropeni ved psoriasisartritt, aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) og hidradenitis suppurativa var tilsvarende den som er observert ved psoriasis.

Sjeldne tilfeller av nøytropeni $< 0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grad 4) ble rapportert.

Overfølsomhetsreaksjoner

Urtikaria og sjeldne tilfeller av anafylaktisk reaksjon overfor sekukinumab ble observert i kliniske studier (se også pkt. 4.4).

Immunogenitet

I kliniske studier av psoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) og hidradenitis suppurativa utviklet mindre enn 1 % av pasientene behandlet med sekukinumab antistoffer overfor sekukinumab i opptil 52 uker med behandling. Omtrent halvparten av de behandlingsfremkalte anti-legemiddel antistoffer var nøytraliserende, men dette var ikke forbundet med tap av effekt eller farmakokinetiske avvik.

Pediatrisk populasjon

Bivirkninger hos pediatriske pasienter fra 6 år med plakkpsoriasis

Sikkerhet av sekukinumab hos pediatriske pasienter med plakkpsoriasis ble evaluert i to fase III-studier. Den første studien (pediatrisk studie 1) var en dobbelblindet, placebokontrollert studie med 162 pasienter fra 6 til under 18 år med alvorlig plakkpsoriasis. Den andre studien (pediatrisk studie 2) er en åpen studie med 84 pasienter fra 6 til under 18 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Sikkerhetsprofilen i disse to studiene var forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne pasienter med plakkpsoriasis.

Bivirkninger hos pediatriske pasienter med JIA

Sikkerhet av sekukinumab ble også evaluert i en fase III-studie med 86 pasienter fra 2 til under 18 år med juvenil idiopatisk artritt med ERA og JPsA. Sikkerhetsprofilen i denne studien var forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne pasienter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser opptil 30 mg/kg (ca. 2 000 til 3 000 mg) har blitt gitt intravenøst i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. Ved overdose anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at nødvendig symptomatisk behandling startes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressiver, interleukinhemmere, ATC-kode: L04A C10

Virkningsmekanisme

Sekukinumab er et fullstendig humant IgG1/kappa monoklonalt antistoff som bindes selektivt til og nøytraliserer proinflammatorisk cytokin interleukin-17A (IL-17A). Sekukinumab virker ved å binde til IL-17A og hemme interaksjonen med IL-17-reseptoren, som er uttrykt på forskjellige celletyper, inkludert keratinocytter. Som et resultat hemmer sekukinumab frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner, kjemokiner og mediatorer for vevsskade, samt reduserer IL-17A-mediert bidrag til autoimmune og inflammatoriske sykdommer. Klinisk relevant nivå av sekukinumab når huden og reduserer lokale inflammatoriske markører. Som et direkte resultat reduserer behandling med sekukinumab erytem, hudfortykkelse og flassing som forekommer i lesjoner med plakkpsoriasis.

IL-17A er et naturlig forekommende cytokin som er involvert i vanlige betennelses- og immunresponser. IL-17A spiller en nøkkelrolle i patogenesen for plakkpsoriasis, psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt), og er oppregulert i affisert hud i motsetning til ikke-affisert hud hos pasienter med plakkpsoriasis og i synovialt vev hos pasienter med psoriasisartritt. Frekvensen av IL-17-produserende celler var også signifikant høyere i den subkontrale benmargen fra fasettledd hos pasienter med ankyloserende spondylitt. Forhøyede mengder av IL-17A-produserende lymfocytter har også blitt påvist hos pasienter med ikke-radiografisk aksial spondyloartritt. Hemming av IL-17A er vist å være effektivt i behandling av ankyloserende spondylitt, som viser at dette cytokinet har en nøkkelrolle i aksial spondyloartritt.

Farmakodynamiske effekter

Serumnivået av totalt IL-17A (fritt og sekukinumab-bundet IL-17A) økes innledningsvis hos pasienter som får sekukinumab. Dette følges av en langsom reduksjon på grunn av redusert clearance av sekukinumab-bundet IL-17A, og viser at sekukinumab selektivt fanger fritt IL-17A, som spiller en nøkkelrolle i patogenesen for plakkpsoriasis.

I en studie med sekukinumab var infiltrerte epidermale nøytrofile og forskjellige nøytrofilassosierte markører som er økt i affisert hud hos pasienter med plakkpsoriasis, signifikant redusert etter en eller to uker med behandling.

Sekukinumab har blitt vist å senke nivået av C-reaktivt protein, som er en markør for inflammasjon (innen 1 til 2 ukers behandling).

Klinisk effekt og sikkerhet

Plakkpsoriasis hos voksne

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble vurdert i fire randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som var aktuelle for fototerapi eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Effekt og sikkerhet av 150 mg og 300 mg sekukinumab ble undersøkt i forhold til enten placebo eller etanercept. I tillegg vurderte en studie et kronisk behandlingsregime i forhold til et “behandling ved behov”-regime [SCULPTURE].

Av de 2 403 pasientene som deltok i den placebokontrollerte studien, var 79 % biologisk-naive, 45 % hadde behandlingssvikt med ikke-biologiske legemidler og 8 % hadde behandlingssvikt med biologiske legemidler (6 % var anti-TNF svikt, og 2 % var anti-p40 svikt). Omtrent 15 til 25 % av pasientene i fase III-studier hadde psoriasisartritt (PsA) ved baseline.

Psoriasisstudie 1 (ERASURE) evaluerte 738 pasienter. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk doser på 150 mg eller 300 mg i ukene 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Psoriasisstudie 2 (FIXTURE) undersøkte 1 306 pasienter. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til etanercept fikk doser på 50 mg to ganger per uke i 12 uker etterfulgt av 50 mg hver uke. I både studie 1 og studie 2, ble pasienter randomisert til å få placebo og som ikke hadde respondert på behandling ved uke 12, byttet over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg) i uke 12, 13, 14, og 15, etterfulgt av den samme dosen hver måned med start i uke 16. Alle pasientene ble fulgt i opptil 52 uker etter første administrering av studiebehandling.

Psoriasisstudie 3 (FEATURE) undersøkte 177 pasienter som brukte en ferdigfylt sprøyte, sammenlignet med placebo etter 12 ukers behandling for å vurdere sikkerhet, tolerabilitet og brukervennlighet av sekukinumab selvadministrering ved bruk av den ferdigfylte sprøyten. Psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) undersøkte 182 pasienter som brukte en ferdigfylt penn sammenlignet med placebo etter 12 ukers behandling for å vurdere sikkerhet, tolerabilitet og brukervennlighet av sekukinumab selvadministrering ved bruk av den ferdigfylte pennen. I både studie 3 og studie 4, fikk pasienter randomisert til sekukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter ble også randomisert til å få placebo i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned.

Psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) undersøkte 966 pasienter. Alle pasienter fikk sekukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3, 4, 8 og 12 og ble deretter randomisert til å få enten et vedlikeholdsregime med den samme dosen hver måned med start i uke 12 eller et “behandling ved behov”-regime med den samme dosen. Pasienter randomisert til “behandling ved behov” oppnådde ikke tilstrekkelig vedlikeholdsrespons og derfor anbefales et fast månedlig vedlikeholdsregime.

De ko-primære endepunktene i de placebo- og aktivt kontrollerte studiene var den andelen av pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og IGA mod 2011-respons på “tilhelet” eller “nesten tilhelet” i forhold til placebo i uke 12 (se tabell 4 og 5). Dosen på 300 mg førte til forbedret hudtilheling spesielt for “tilhelet” eller “nesten tilhelet” hud gjennom de effektive endepunktene for PASI 90, PASI 100, og IGA mod 2011 0 eller 1-respons gjennom alle studier med toppeffekter sett i uke 16. Derfor er denne dosen anbefalt.

Tabell 4 Oppsummering av PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” klinisk respons i psoriasisstudie 1, 3 og 4 (ERASURE, FEATURE og JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 er en 5-kategoriskala som inkluderer “0 = tilhelet”, “1 = nesten tilhelet”, “2 = mild”, “3 = moderat” eller “4 = alvorlig”, som indikerer legenes samlede vurdering av alvorligheden av psoriasis med fokus på hudfortykkelse, erytem og skjelling. Behandlingssuksess for “tilhelet” eller “nesten tilhelet” består av ingen tegn til psoriasis eller normale til rosafargete lesjoner, ingen fortykning av plakket og ingen til minimal fokal skjelling.

** p-verdier versus placebo og justert for multiplisitet: $p < 0,0001$.

Tabell 5 Oppsummering av klinisk respons i psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

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

I en ytterligere psoriasisstudie (CLEAR) ble 676 pasienter evaluert. Sekukinumab 300 mg møtte de primære og sekundære endepunktene ved å være bedre enn ustekinumab basert på PASI 90-respons ved uke 16 (primært endepunkt), innsettende hastighet av PASI 75-respons ved uke 4, og langtids PASI 90 respons ved uke 52. Bedre effekt av sekukinumab sammenlignet med ustekinumab for endepunktene PASI 75/90/100 og IGA mod 2011 0 eller 1-respons ("tilhelet" eller "nesten tilhelet") ble tidlig observert og fortsatte frem til uke 52 (tabell 6).

Tabell 6 Oppsummering av klinisk respons i CLEAR-studien

	Uke 4		Uke 16		Uke 52	
	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Antall pasienter	334	335	334	335	334	335
PASI 75 respons n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90 respons n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)**	203 (60,6 %)
PASI 100 respons n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
IGA mod 2011 "tilhelet" eller "nesten tilhelet" respons n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Pasienter behandlet med sekukinumab fikk doser på 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av samme dose hver 4. uke inntil uke 52. Pasienter behandlet med ustekinumab fikk 45 mg eller 90 mg i uke 0 og 4, og deretter hver 12. uke inntil uke 52 (dosert etter vekt i henhold til godkjent dosering)

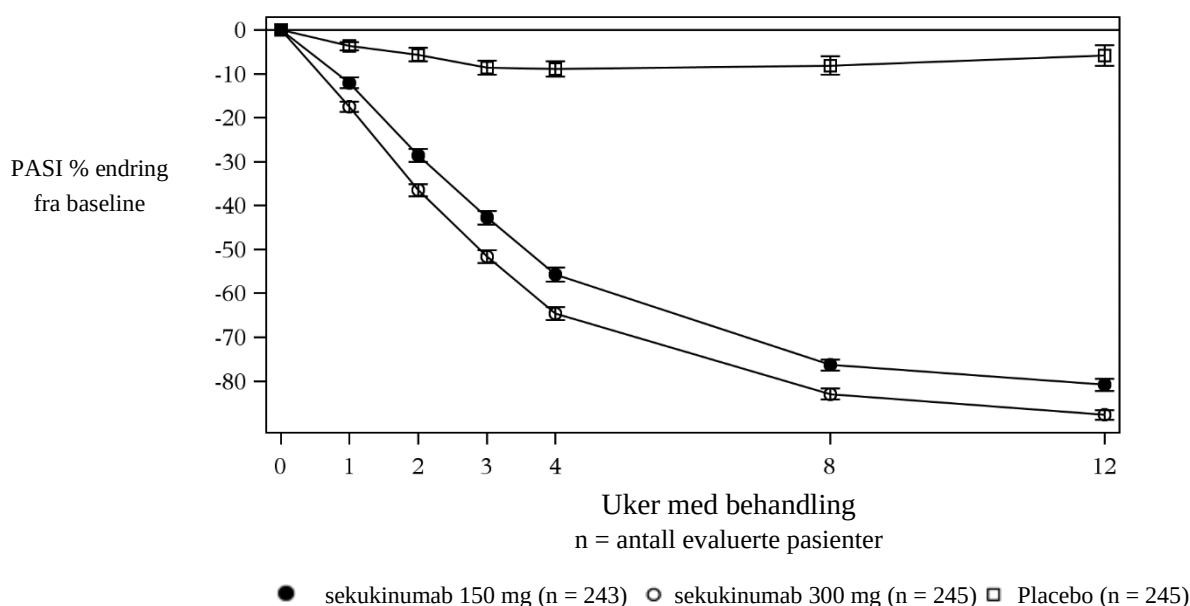
** p-verdier versus ustekinumab: p < 0,0001 for primært endepunkt av PASI 90 ved uke 16 og sekundært endepunkt av PASI 75 ved uke 4

*** p-verdier versus ustekinumab: p = 0,0001 for sekundært endepunkt av PASI 90 ved uke 52

Sekukinumab var effektiv hos systemisk behandlingsnaive, biologisk-naive, biologisk/anti-TNF-eksponerte og biologisk/anti-TNF-svikt pasienter. Forbedring i PASI 75 hos pasienter med samtidig psoriasisartritt ved baseline var tilsvarende som for den samlede plakkpsoriasispopulasjonen.

Sekukinumab var forbundet med en raskt innsettende effekt med en 50 % reduksjon i gjennomsnittlig PASI i uke 3 ved dosen på 300 mg.

Figur 1 Tidsforløp i prosentvis endring fra baseline for gjennomsnittlig PASI-score i studie 1 (ERASURE)



Spesifikke lokalisasjoner/undergrupper av plakkpsoriasis

I ytterligere to placebokontrollerte studier ble det sett forbedring både ved neglepsoriasis (TRANSFIGURE, 198 pasienter) og palmoplantar plakkpsoriasis (GESTURE, 205 pasienter). I studien TRANSFIGURE var sekukinumab bedre enn placebo ved uke 16 (46,1 % for 300 mg, 38,4 % for 150 mg og 11,7 % for placebo) som vurdert av signifikant forbedring fra baseline i "Nail Psoriasis Severity Index" (NAPSI %) hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis med negler involvert. I studien GESTURE var sekukinumab bedre enn placebo ved uke 16 (33,3 % for 300 mg, 22,1 % for 150 mg, og 1,5 % for placebo) som vurdert av signifikant forbedring av ppIGA 0 eller 1-respons ("tilhelet" eller "nesten tilheltet") hos pasienter med moderat til alvorlig palmoplantar plakkpsoriasis.

En placebokontrollert studie undersøkte 102 pasienter med moderat til alvorlig hodebunnpsoriasis, definert ved at man har en "Psoriasis Scalp Severity Index" (PSSI) score på ≥ 12 , en IGA mod 2011 kun hodebunn score på 3 eller høyere og minst 30 % av hodebunnen påvirket. Sekukinumab 300 mg var bedre enn placebo ved uke 12 målt ved signifikant forbedring fra baseline i både PSSI 90 responsen (52,9 % versus 2,0 %) og IGA mod 2011 0 eller 1 kun hodebunnrespons (56,9 % versus 5,9 %). Forbedring i begge endepunktene vedvarte for sekukinumabpasientene som fortsatte behandlingen frem til uke 24.

Livskvalitet/pasientrapporterte utfall

Statistisk signifikante forbedringer i uke 12 (studie 1-4) fra baseline sammenlignet med placebo ble vist i DLQI (Dermatology Life Quality Index; dermatologisk livskvalitetsindeks). Gjennomsnittlige reduksjoner (forbedringer) i DLQI fra baseline spente fra -10,4 til -11,6 med 300 mg sekukinumab, fra -7,7 til -10,1 med 150 mg sekukinumab, versus -1,1 til -1,9 for placebo ved uke 12. Disse forbedringene ble opprettholdt i 52 uker (studie 1 og 2).

Førti prosent (40 %) av deltagerne i studie 1 og 2 fullførte dagboken «Psoriasis Symptom Diary». Det ble vist statistisk signifikante forbedringer ved uke 12 fra baseline sammenlignet med placebo i pasientrapporterte tegn og symptomer på kløe, smerter og skjelling for deltagerne som fullførte dagboken i hver av disse studiene.

Statistisk signifikante forbedringer i DLQI fra baseline ble vist ved uke 4 hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med ustekinumab (CLEAR) og disse forbedringene ble opprettholdt i opptil 52 uker.

Statistisk signifikante forberinger i pasientrapporterte tegn og symptomer for kløe, smerter og skjelling ved uke 16 og uke 52 (CLEAR) ble demonstrert i dagboken «Psoriasis Symptom Diary» hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med ustekinumab.

Statistisk signifikante forberinger (reduksjon) fra baseline ble vist ved uke 12 for pasientrapporterte tegn og symptomer for hodebunnkløe, smerter og skjelling sammenlignet med placebo i hodebunnpsoriasisstudien.

Pediatrik populasjon

Pediatrik plakkpsoriasis

Det er vist at sekukinumab forbedrer tegn og symptomer og helserelatert livskvalitet hos pediatrike pasienter fra 6 år og eldre med plakkpsoriasis (se tabell 8 og 10).

Alvorlig plakkpsoriasis

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebo- og etanerceptkontrollert fase III-studie med pediatrike pasienter fra 6 til < 18 år med alvorlig plakkpsoriasis som var aktuelle for systemisk behandling. Alvorlig plakkpsoriasis ble definert som PASI-score ≥ 20 , IGA mod 2011-score på 4 og berørt kroppsoverflate (BSA) ≥ 10 %. Omtrent 43 % av pasientene hadde tidligere fått fototerapi, 53 % konvensjonell systemisk behandling, 3 % biologiske legemidler og 9 % hadde samtidig psoriasisartritt.

I pediatrik psoriasis studie 1 ble 162 pasienter evaluert. Pasientene ble randomisert til å få lavdose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 50 kg eller 150 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg), høydose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 25 kg, 150 mg ved kroppsvekt mellom ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg), eller placebo i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke, eller etanercept. Pasienter som var randomisert til etanercept fikk 0,8 mg/kg ukentlig (opptil maksimalt 50 mg). Pasientfordeling etter vekt og alder ved randomisering er beskrevet i tabell 7.

Tabell 7 Pasientfordeling etter vekt og alder i pediatrik psoriasis studie 1

Randomiseringsstratum	Beskrivelse	Sekukinumab lavdose n = 40	Sekukinumab høydose n = 40	Placebo n = 41	Etanercept n = 41	Totalt N = 162
Alder	6-< 12 år	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 år	32	31	31	31	125
Vekt	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -< 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pasienter som var randomisert til placebo og som var ikke-repondere ved uke 12, ble enten byttet over til gruppen med lav- eller høydose sekukinumab (dose basert på kroppsvektsguppe). Pasientene fikk studiemedisin i uke 12, 13, 14 og 15, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke med oppstart i uke 16. De ko-primære endepunktene var andel pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og som oppnådde IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1)-respons ved uke 12.

I den placebokontrollerte perioden på 12 uker, var effekten på de ko-primære endepunktene sammenlignbar for lavdose og høydose sekukinumab. For begge dosene med sekukinumab var oddsratio-estimatene statistisk signifikante for både PASI 75-respons og IGA mod 2011 0- eller 1-respons.

Alle pasienter ble fulgt opp i forhold til effekt og sikkerhet i 52 uker etter den første dosen. Det var en forskjell i andel pasienter som oppnådde PASI 75 og IGA mod 2011 "tilhelet" eller "nesten tilhelet" (0 eller 1)-respons mellom behandlingsgruppene som fikk sekukinumab og placebo ved første oppfølging etter baseline i uke 4. Denne forskjellen var tydeligere i uke 12. Responsen ble opprettholdt i hele den 52-ukers lange tidsperioden (se tabell 8). Forbedring i PASI 50, -90 og -100-responstrater og Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI)-score på 0 eller 1 ble også opprettholdt i hele den 52-ukers lange tidsperioden.

I tillegg var responsratene for PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 i uke 12 og 52 høyere for både lav- og høydose sekukinumab sammenlignet med ratene hos pasienter behandlet med etanercept (se tabell 8).

Effekten utover uke 12 var sammenlignbar for lavdose og høydose sekukinumab, selv om effekten av høydose var større hos pasienter ≥ 50 kg. Sikkerhetsprofilene til lav- og høydose var sammenlignbare og forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne.

Tabell 8 Oppsummering av klinisk respons hos pediatriske pasienter med alvorlig psoriasis i uke 12 og 52 (pediatrisk psoriasis studie 1)*

Respons-kriterier	Sammenligning av behandling	'test'	'kontroll'	oddsratio estimat (95 % KI)	p-verdi
	'test' vs. 'kontroll'	n**/m (%)	n**/m (%)		
Ved uke 12***					
PASI 75	sekukinumab lavdose vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab lavdose vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	sekukinumab lavdose vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	
Ved uke 52					
PASI 75	sekukinumab lavdose vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab lavdose vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	sekukinumab lavdose vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
*manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)					
** n er antall respondere, m = antall evaluerte pasienter					
*** utvidet besøksvindu ved uke 12					
Oddsratio, 95 % konfidensintervall og p-verdi stammer fra en logistisk regresjonsmodell med behandlingsgrupper, kroppsvektsklasser ved baseline og aldersklasser som faktorer.					

En høyere andel pediatriske pasienter behandlet med sekukinumab rapporterte forbedring i helse relatert livskvalitet målt som CDLQI-score på 0 eller 1 sammenlignet med placebo ved uke 12 (lavdose 44,7 %, høydose 50 %, placebo 15 %). I tiden opptil og inkludert uke 52 var begge sekukinumab dosegrupper numerisk høyere enn gruppen med etanercept (lavdose 60,6 %, høydose 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Sekukinumab var forventet å være effektiv til behandling av pediatriske pasienter med moderat plakkpsoriasis. Dette baserte seg på det demonstrerte responsforholdet mellom effekt og eksponering hos voksne pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, likheten i sykdomsforløpet, patofysiologien, og legemiddeleffekt hos voksne og pediatriske pasienter ved samme eksponeringsnivå.

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble undersøkt i en åpen, to-armet, parallellgruppe, multisenter, fase III-studie med pediatriske pasienter fra 6 til < 18 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis som var aktuelle for systemisk behandling. Moderat til alvorlig plakkpsoriasis ble definert som PASI-score ≥ 12 , IGA mod 2011-score ≥ 3 og berørt kroppsoverflate (BSA) $\geq 10\%$.

I pediatrisk psoriasis studie 2 ble 84 pasienter evaluert. Pasientene ble randomisert til å få lavdose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 50 kg eller 150 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg) eller høydose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 25 kg, 150 mg ved kroppsvekt mellom ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg) i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke. Pasientfordeling etter vekt og alder ved randomisering er beskrevet i tabell 9.

Tabell 9 Pasientfordeling etter vekt og alder i pediatrisk psoriasis studie 2

Undergrupper	Beskrivelse	Sekukinumab lavdose n = 42	Sekukinumab høydose n = 42	Totalt N = 84
Alder	6-< 12 år	17	16	33
	≥ 12 -< 18 år	25	26	51
Vekt	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25 -< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

De ko-primære endepunktene var andel pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1)-respons ved uke 12.

Effekten av lav- og høydose sekukinumab var sammenlignbar, og statistisk signifikant forbedring ble vist sammenlignet med historiske data for placebo for de ko-primære endepunktene. Estimert posterior sannsynlighet for en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Pasientene ble fulgt opp i forhold til effekt i en periode på 52 uker etter den første administreringen. Effekt (definert som PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” [0 eller 1]) ble observert så tidlig som ved den første oppfølgingen etter baseline i uke 2. Andelen pasienter som oppnådde PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1) økte frem til uke 24 og vedvarte til uke 52. Forbedring av PASI 90 og PASI 100 ble også observert i uke 12, økte frem til uke 24, og vedvarte til uke 52 (se tabell 10).

Sikkerhetsprofilene til lav- og høydose var sammenlignbare og forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne.

Tabell 10 Oppsummering av klinisk respons hos pediatriske pasienter med moderat til alvorlig psoriasis ved uke 12 og 52 (pediatrisk psoriasis studie 2)*

	Uke 12		Uke 52	
	Sekukinumab lavdose	Sekukinumab høydose	Sekukinumab lavdose	Sekukinumab høydose
Antall pasienter	42	42	42	42
PASI 75-respons n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet”-respons n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90-respons n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100-respons n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)				

Disse resultatene i den pediatriske populasjonen med moderat til alvorlig plakkpsoriasis bekreftet det som var forventet nevnt ovenfor. Forventningene er basert på responsforholdet mellom effekt og eksponering hos voksne pasienter.

I lavdose-gruppen oppnådde henholdsvis 50 % og 70,7 % av pasientene en CDLQI-score på 0 eller 1 ved uke 12 og 52. I høydose-gruppen oppnådde henholdsvis 61,9 % og 70,3 % en CDLQI-score på 0 eller 1 ved uke 12 og 52.

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA) og juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Effekt og sikkerhet av sekukinumab ble undersøkt i en 3-delt, dobbeltblindet, placebokontrollert, hendelsesdrevet, randomisert fase III-studie med 86 pasienter fra 2 til < 18 år med aktiv ERA eller JPsA, diagnostisert i henhold til modifisert “International League of Associations for Rheumatology” (ILAR) JIA-klassifikasjonskriterier. Studien besto av en åpen del (del 1) hvor alle pasienter fikk sekukinumab frem til uke 12. Pasienter som viste JIA ACR 30-respons ved uke 12 gikk videre til den dobbeltblindete fasen, del 2, og ble randomisert 1:1 til å fortsette behandling med sekukinumab eller initiere behandling med placebo (randomisert seponering) frem til uke 104 eller inntil et eventuelt sykdomsoppbluss. Pasienter med sykdomsoppbluss fikk deretter åpen behandling med sekukinumab frem til uke 104 (del 3).

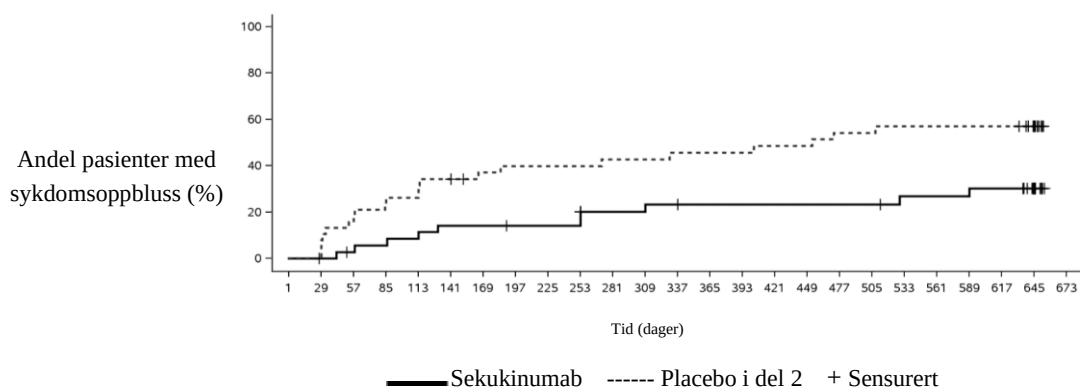
Ved studiestart var undergruppene av JIA: 60,5 % ERA og 39,5 % JPsA, som enten hadde utilstrekkelig respons eller var intolerante mot ≥ 1 sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD) og ≥ 1 ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID). Bruk av MTX ved baseline ble rapportert hos 65,1 % av pasientene (63,5 % [33/52] hos pasienter med ERA og 67,6 % [23/34] hos pasienter med JPsA). 12 av 52 pasienter med ERA fikk samtidig behandling med sulfasalazin (23,1 %). Ved baseline fikk pasienter med kroppsvekt < 50 kg (n = 30) en dose på 75 mg og pasienter med kroppsvekt ≥ 50 kg (n = 56) fikk en dose på 150 mg. Alder ved baseline varierte fra 2 til 17 år, hvorav 3 pasienter var mellom 2 til < 6 år, 22 pasienter var 6 til < 12 år og 61 pasienter var 12 til < 18 år. “Juvenile Arthritis Disease Activity Score” (JADAS)-27 var 15,1 (SD: 7,1) ved baseline.

I den randomiserte seponeringsperioden (del 2) var det primære endepunktet tid til sykdomsoppbluss. Sykdomsoppbluss ble definert som ≥ 30 % forverring i minst tre av seks JIA ACR-responskriterier og ≥ 30 % forbedring i ikke mer enn en av seks JIA ACR-responskriterier og minimum to aktive ledd.

Ved enden av del 1 demonstrerte 75 av 86 (87,2 %) pasienter JIA ACR 30-respons og gikk videre til del 2.

Studien møtte det primære endepunktet ved å demonstrere en statistisk signifikant forlenget tid til sykdomsoppbluss hos pasienter som fikk behandling med sekukinumab sammenlignet med placebo i del 2. Risikoen for sykdomsoppbluss var redusert med 72 % hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med placebo i del 2 (hazard ratio = 0,28, 95 % KI: 0,13 til 0,63, $p < 0,001$) (figur 2 og tabell 11). I løpet av del 2 opplevde totalt 21 pasienter i gruppen med placebo et tilfelle av sykdomsoppbluss (11 JPsA og 10 ERA) sammenlignet med 10 pasienter i gruppen med sekukinumab (4 JPsA og 6 ERA).

Figur 2 Kaplan-Meier-estimerer ved tidspunkt for sykdomsoppbluss i del 2



Antall pasienter med risiko

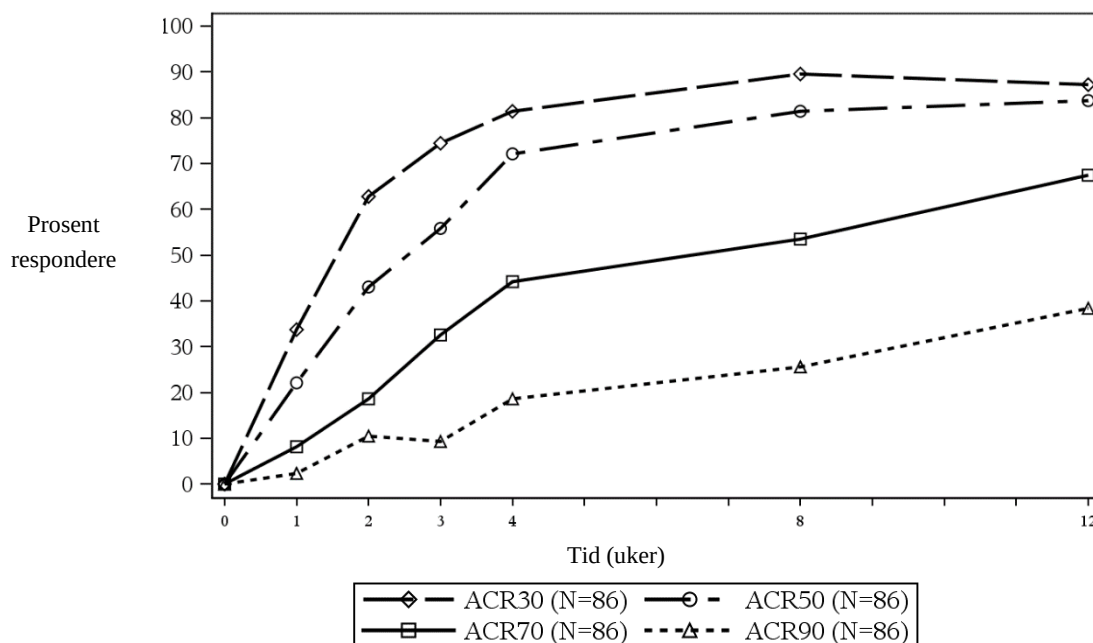
Sekukinumab	37	36	34	33	32	30	30	29	29	29	25	25	24	23	23	23	23	23	21	21	21	20	14	0
Placebo i del 2	38	38	32	29	28	25	22	21	21	21	20	20	19	19	19	18	18	16	16	15	15	15	10	0

Tabell 11 Overlevelsesanalyse av tid til sykdomsoppbluss – Del 2

	Sekukinumab (N = 37)	Placebo i del 2 (N = 38)
Antall oppblussingstilfeller ved slutten av del 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier-estimerer:		
Median, i dager (95 % KI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 6 måneder (95 % KI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 12 måneder (95 % KI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 18 måneder (95 % KI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Hazard-ratio til placebo: Estimert (95 % KI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Stratifisert log-rank test p-verdi	< 0,001**	
Analysering ble foretatt av alle randomiserte pasienter som fikk minst én dose av studielegemiddel i del 2. Sekukinumab: alle pasienter som ikke fikk placebo. Placebo i del 2: alle pasienter som fikk placebo i del 2 og sekukinumab i andre perioder. NC = Ikke kalkulerbart. ** = Statistisk signifikant på ensidig signifikansnivå 0.025.		

I del 1 som var åpen fikk alle pasienter sekukinumab frem til uke 12. 83,7 %, 67,4 % og 38,4 % barn var henholdsvis JIA ACR 50-, 70- og 90-respondere (figur 3) ved uke 12. Den innsettende effekten av sekukinumab ble observert så tidlig som i uke 1. JADAS-27-score var 4,64 (SD: 4,73) og den gjennomsnittlige reduksjonen fra baseline i JADAS-27 var -10,487 (SD: 7,23) ved uke 12.

Figur 3 JIA ACR 30/50/70/90-respons hos pasienter frem til uke 12 i del 1



*manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)

Data for aldersgruppen 2 til < 6 år var ikke konkluderende som følge av det lave antallet pasienter under 6 år som ble inkludert i studien.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Cosentyx hos pediatriske pasienter med plakkpsoriasis under 6 år og hos pediatriske pasienter med kronisk idiopatisk artritt under 2 år (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos pasienter med plakkpsoriasis, psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt var de fleste observerte farmakokinetiske egenskapene liknende.

Pediatrisk populasjon

Plakkpsoriasis

I de to pediatriske studiene fikk pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis (i alderen 6 til under 18 år) sekukinumab i henhold til det anbefalte pediatriske doseringsregimet. Pasienter som veide ≥ 25 og < 50 kg og fikk 75 mg sekukinumab, hadde en gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på $19,8 \pm 6,96$ mikrog/ml ($n = 24$) i uke 24. Pasienter som veide ≥ 50 kg og fikk 150 mg sekukinumab, hadde en gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på $27,3 \pm 10,1$ mikrog/ml ($n = 36$) i uke 24. For pasienter som veide < 25 kg ($n = 8$) og fikk en dose på 75 mg, var gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon $32,6 \pm 10,8$ mikrog/ml ved uke 24.

Juvenil idiopatisk artritt

I en pediatrisk studie fikk pasienter med ERA og JPsA (fra 2 år til under 18 år) administrert sekukinumab ved det anbefalte pediatriske doseringsregimet. For pasienter som veide < 50 kg og ≥ 50 kg var gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på henholdsvis $25,2 \pm 5,45$ μ g/ml ($n = 10$) og $27,9 \pm 9,57$ μ g/ml ($n = 19$) ved uke 24.

Voksne

Absorpsjon

Etter en subkutan enkeltdose på 300 mg som en væskeformulering hos friske frivillige nådde sekukinumab maksimal serumkonsentrasjon på $43,2 \pm 10,4$ mikrog/ml mellom 2 og 14 dager etter dose.

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser, nådde sekukinumab maksimal serumkonsentrasjon på henholdsvis $13,7 \pm 4,8$ mikrog/ml eller $27,3 \pm 9,5$ mikrog/ml mellom 5 og 6 dager etter dosering av en subkutan enkeltdose på enten 150 mg eller 300 mg hos pasienter med plakkpsoriasis.

Etter innledningsvis ukentlig dosering den første måneden, var tiden til maksimumskonsentrasjon mellom 31 og 34 dager, basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser.

Basert på simulerte data, var maksimumskonsentrasjonen ved steady-state ($C_{\max,ss}$) etter subkutan administrering av 150 mg eller 300 mg henholdsvis 27,6 mikrog/ml og 55,2 mikrog/ml. Populasjonsfarmakokinetiske analyser antyder at steady-state nås etter 20 uker ved månedlige doseringsregimer.

Sammenlignet med eksponering etter en enkeltdose viste populasjonsfarmakokinetiske analyser at pasienter hadde 2 ganger høyere maksimal serumkonsentrasjon og areal under kurven (AUC) etter gjentatt månedlig vedlikeholdsdosering.

Populasjonsfarmakokinetiske analyser viste at sekukinumab ble absorbert med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 73 % hos pasienter med plakkpsoriasis. På tvers av studier ble absolutt biotilgjengelighet beregnet i området mellom 60 og 77 %.

Biotilgjengeligheten av sekukinumab hos PsA-pasienter var 85 % basert på den populasjonsfarmakokinetiske modellen.

Den systemiske eksponeringen for sekukinumab etter én subkutan injeksjon av 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte, var tilsvarende den observert etter to injeksjoner av 150 mg.

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum under den terminale fasen (V_z) etter en enkelt intravenøs administrering varierte fra 7,10 til 8,60 liter hos pasienter med plakkpsoriasis, noe som antyder at sekukinumab gjennomgår begrenset distribusjon til perifere vev.

Biotransformasjon

Majoriteten av IgG-eliminering skjer via intracellulær katabolisme, etterfulgt av væskefase eller reseptormediert endocytose.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig systemisk clearance (Cl) etter en enkelt intravenøs administrering hos pasienter med plakkpsoriasis varierte fra 0,13 til 0,36 l/dag. I en populasjonsfarmakokinetisk analyse var gjennomsnittlig systemisk clearance (Cl) 0,19 l/dag hos pasienter med plakkpsoriasis. Cl var ikke påvirket av kjønn. Clearance var dose- og tidsuavhengig.

Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid, estimert fra populasjonsfarmakokinetiske analyser, var 27 dager hos pasienter med plakkpsoriasis, varierende fra 18 til 46 dager på tvers av psoriasisstudier med intravenøs administrering.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken til sekukinumab etter enkeltdoser og gjentatte doser hos pasienter med plakkpsoriasis ble bestemt i flere studier, med intravenøse doser varierende fra 1 x 0,3 mg/kg til 3 x 10 mg/kg, og med subkutane doser varierende fra 1 x 25 mg til flere doser på 300 mg. Eksposeringen var doseproporsjonal på tvers av alle doseringsregimer.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ingen farmakokinetiske data er tilgjengelig hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Renal eliminasjon av intakt sekukinumab, et IgG monoklonalt antistoff, forventes å være lav og av mindre betydning. IgG blir hovedsakelig eliminert via katabolisme og det forventes ikke at nedsatt leverfunksjon påvirker clearance av sekukinumab.

Effekt av vekt på farmakokinetikk

Clearance og distribusjonsvolum av sekukinumab øker når kroppsvekten øker.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker (voksne eller barn og ungdom) basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjonstoksisitetsstudier, eller testing av kryssreaktivitet i vev.

Dyrestudier har ikke blitt utført for å undersøke det karsinogene potensialet til sekukinumab.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Trehalosedihydrat
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Metionin
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år

Hvis nødvendig, kan Cosentyx oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur, ved høyst 30 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte leveres i en ferdigfylt 0,5 ml glassprøyte med en silikondekket stempelpropp av bromobutylgummi, fastmontert 27G x ½" kanyle og fast kanylebeskytter av styrenbutadiengummi montert i en automatisk kanylebeskytter av polykarbonat.

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 ferdigfylt sprøyte og i multipakninger som inneholder 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning leveres i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk for individuell bruk. Sprøyten skal tas ut av kjøleskapet 20 minutter før injisering slik at den når romtemperatur.

Før bruk er visuell inspeksjon av den ferdigfylt sprøyten anbefalt. Væsken skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Du ser muligens en liten luftboble, hvilket er normalt. Skal ikke brukes dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar eller er tydelig brun. I alle disse tilfellene skal hele pakningen returneres til apoteket.

Detaljerte instruksjoner for bruk er vedlagt i pakningsvedlegget.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/012-013

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. januar 2015

Dato for siste fornyelse: 3. september 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg sekukinumab (secukinumab) i 1 ml.

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg sekukinumab (secukinumab) i 2 ml.

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg sekukinumab (secukinumab) i 1 ml.

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn inneholder 300 mg sekukinumab (secukinumab) i 2 ml

Sekukinumab er et rekombinant fullstendig humant monoklonalt antistoff som produseres i CHO-celler (ovarieceller fra kinesisk hamster).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Oppløsningen er klar og fargeløs til lysegul.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Plakkpsoriasis hos voksne

Cosentyx er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Pediatrik plakkpsoriasis

Cosentyx er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som er aktuelle for systemisk behandling.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx er indisert til behandling av aktiv moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (acne inversa) hos voksne med en utilstrekkelig respons på konvensjonell systemisk behandling mot HS (se pkt. 5.1).

Psoriasisartritt

Cosentyx alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter, når respons på tidligere sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddelbehandling (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig (se pkt. 5.1).

Aksial spondyloartritt (axSpA)

Ankyloserende spondylitt (AS, radiografisk aksial spondyloartritt)

Cosentyx er indisert til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)

Cosentyx er indisert til behandling av aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt med synlige tegn på inflammasjon indikert ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnetisk resonans (MR)-funn hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA)

Cosentyx, alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling (se pkt. 5.1).

Juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Cosentyx, alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til behandling av aktiv juvenil psoriasisartritt hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Cosentyx er beregnet til bruk under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander hvor Cosentyx er indisert.

Dosering

Plakkpsoriasis hos voksne

Anbefalt dose er 300 mg sekukinumab administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Basert på klinisk respons, kan en vedlikeholdsdose på 300 mg hver 2. uke gi ytterligere nytte for pasienter med en kroppsvekt på 90 kg eller høyere. Hver dose på 300 mg gis som én subkutan injeksjon på 300 mg eller som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Pediatrisk plakkpsoriasis (barn og ungdom fra 6 år)

Anbefalt dose er basert på kroppsvekt (tabell 1) og administreres som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Hver dose på 75 mg gis som én subkutan injeksjon på 75 mg. Hver dose på 150 mg gis som én subkutan injeksjon på 150 mg. Hver dose på 300 mg gis som én subkutan injeksjon på 300 mg eller som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Tabell 1 Anbefalt dose hos pediatriske pasienter med plakkpsoriasis

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
< 25 kg	75 mg
25 til < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*kan økes til 300 mg)

*Enkelte pasienter kan dra fordel av en høyere dosering.

150 mg og 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte og i ferdigfylt penn er ikke indisert til pediatriske pasienter som veier < 50 kg. Avhengig av det individuelle behandlingsbehovet, kan andre styrker og/eller formuleringer av Cosentyx være tilgjengelig.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Anbefalt dose er 300 mg sekukinumab administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Basert på klinisk respons kan vedlikeholdsdosen økes til 300 mg hver 2. uke. Hver dose på 300 mg gis som én subkutan injeksjon på 300 mg eller som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Psoriasisartritt

For pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis, gjelder anbefalingen for plakkpsoriasis hos voksne.

For pasienter som ikke responderer tilstrekkelig på anti-TNF α , er anbefalt dose 300 mg administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Hver dose på 300 mg gis som én subkutan injeksjon på 300 mg eller som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

For andre pasienter er anbefalt dose 150 mg administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Basert på klinisk respons kan dosen økes til 300 mg.

Aksial spondyloartritt (axSpA)

Ankyloserende spondylitt (AS, radiografisk aksial spondyloartritt)

Anbefalt dose er 150 mg administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Dosen kan økes til 300 mg, basert på klinisk respons. Hver dose på 300 mg gis som én subkutan injeksjon på 300 mg eller som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)

Anbefalt dose er 150 mg administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering.

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA) og juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Anbefalt dose er basert på kroppsvekt (tabell 2) og administreres som subkutan injeksjon med dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Hver dose på 75 mg gis som én subkutan injeksjon på 75 mg. Hver dose på 150 mg gis som én subkutan injeksjon på 150 mg.

Tabell 2 Anbefalt dose ved juvenil idiopatisk artritt

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

150 mg og 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte og i ferdigfylt penn er ikke indisert til pediatriske pasienter som veier < 50 kg. Avhengig av det individuelle behandlingsbehovet, kan andre styrker og/eller formuleringer av Cosentyx være tilgjengelig.

For alle indikasjonene nevnt over tyder tilgjengelige data på at en klinisk respons vanligvis oppnås etter 16 uker med behandling. Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 16 uker med behandling. Noen pasienter som responderer delvis innledningsvis kan senere bli bedre dersom behandlingen fortsetter utover 16 uker.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter (i alderen 65 år og eldre)

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon / nedsatt leverfunksjon

Cosentyx har ikke blitt undersøkt hos disse pasientpopulasjonene. Ingen doseanbefalinger kan gis.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Cosentyx hos barn i alderen under 6 år med plakksoriasis og undergruppene ERA og JPsA av juvenil idiopatisk artritt (JIA) har ikke blitt fastslått.

Sikkerhet og effekt av Cosentyx hos barn i alderen under 18 år ved andre indikasjoner har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Cosentyx skal gis som subkutan injeksjon. Hvis mulig, skal hudområder med psoriasis unngås som injeksjonssted. Sprøyten eller pennen må ikke ristes.

Etter riktig opplæring i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienten selv injisere Cosentyx eller få injeksjon av en omsorgsperson, dersom en lege avgjør at dette er hensiktsmessig. Legen skal imidlertid sørge for hensiktsmessig oppfølging av pasienten. Pasienten eller omsorgspersonen skal instrueres i å injisere hele mengden med Cosentyx i henhold til instruksjonene som følger med pakningsvedlegget. Pakningsvedlegget inneholder fullstendige instruksjoner for administrering.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Klinisk viktig, aktiv infeksjon, f.eks. aktiv tuberkulose (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å bedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Sekukinumab kan potensielt øke risikoen for infeksjoner. Alvorlige infeksjoner har blitt observert hos pasienter som har fått sekukinumab etter markedsføring. Forsiktighet bør utvises når bruk av sekukinumab vurderes hos pasienter med en kronisk infeksjon eller en sykehistorie med gjentatte infeksjoner.

Pasienter skal instrueres om å søke medisinsk råd dersom tegn eller symptomer som tyder på infeksjon oppstår. Dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon, skal pasienten overvåkes nøye og sekukinumab skal ikke administreres før infeksjonen opphører.

I kliniske studier har infeksjoner blitt observert hos pasienter som får sekukinumab (se pkt. 4.8). De fleste av disse var milde eller moderate øvre luftveisinfeksjoner slik som nasofaryngitt og krevde ikke seponering av behandling.

I henhold til virkningsmekanismen til sekukinumab, var ikke-alvorlige mukokutane candidainfeksjoner hyppigere rapportert for sekukinumab enn for placebo i kliniske psoriasisstudier (3,55 per 100 pasientår for sekukinumab versus 1,00 per 100 pasientår for placebo (se pkt. 4.8).

Ingen økt følsomhet for tuberkulose ble rapportert i kliniske studier. Sekukinumab skal imidlertid ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose. Behandling mot tuberkulose skal vurderes før oppstart av sekukinumab hos pasienter med latent tuberkulose.

Inflammatorisk tarmsykdom (inkludert Crohns sykdom og ulcerøs kolitt)

Nye eller forverrede tilfeller av inflammatorisk tarmsykdom er blitt rapportert med sekukinumab (se pkt. 4.8). Sekukinumab er ikke anbefalt hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. Dersom pasienten utvikler tegn og symptomer på inflammatorisk tarmsykdom eller opplever forverring av tilstedeværende inflammatorisk tarmsykdom, skal behandling med sekukinumab avbrytes og hensiktsmessig medisinsk behandling initieres.

Overfølsomhetsreaksjoner

Sjeldne tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner har blitt observert i kliniske studier hos pasienter som får sekukinumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller andre alvorlige allergiske reaksjoner oppstår, skal administrering av sekukinumab avbrytes umiddelbart og nødvendig behandling startes.

Lateks-følsomme personer – Gjelder for Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte og 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Den avtagbare nåleheten til Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylte sprøyte og 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn inneholder et derivat av naturgummilateks. Ingen naturgummilateks er til nå påvist i den avtagbare nåleheten. Bruk av Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte og 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn har imidlertid ikke blitt undersøkt hos lateks-følsomme personer, og derfor kan en ikke fullstendig utelukke en mulig risiko for overfølsomhetsreaksjoner.

Vaksinasjoner

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med sekukinumab.

Pasienter som får sekukinumab kan samtidig få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. I en studie etter meningokokk- og inaktivert influensavaksinasjoner, var en lik andel av friske frivillige behandlet med 150 mg sekukinumab og de som ble behandlet med placebo i stand til å oppnå en tilstrekkelig immunrespons på minst 4 ganger økning i antistofftiter overfor meningokokk- og influensavaksiner. Dataene antyder at sekukinumab ikke undertrykker den humorale immunresponsen overfor meningokokk- eller influensavaksiner.

Før behandlingsoppstart med Cosentyx er det anbefalt at pediatrike pasienter vaksineres i henhold til gjeldende barnevaksinasjonsprogram.

Samtidig immunsuppressiv behandling

Sikkerhet og effekt av sekukinumab i kombinasjon med immunsuppressiver, inkludert biologiske, eller fototerapi har ikke blitt undersøkt i psoriasis-studier. Sekukinumab ble gitt i kombinasjon med metotreksat (MTX), sulfasalazin og/eller kortikosteroider i artrittstudier (inkludert hos pasienter med psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt). Forsiktighet bør utvises når det vurderes å kombinere andre immunsuppressiver og sekukinumab (se også pkt. 4.5).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med sekukinumab (se også pkt. 4.4).

Ingen interaksjoner ble sett med sekukinumab og midazolam (CYP3A4-substrat) i en studie med voksne pasienter med plakkpsoriasis.

Ingen interaksjoner ble sett når sekukinumab ble gitt samtidig med metotreksat (MTX) og/eller kortikosteroider i artrittstudier (inkludert hos pasienter med psoriasisartritt og aksial spondyloartritt).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst 20 uker etter behandling.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av sekukinumab hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk av Cosentyx under graviditet.

Amming

Det er ukjent om sekukinumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Immunoglobuliner utskilles i morsmelk og det er ikke kjent om sekukinumab absorberes systemisk etter inntak. På grunn av potensialet for bivirkninger av sekukinumab hos diende spedbarn, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre under behandling og opptil 20 uker etter behandling, eller om behandling med Cosentyx skal avsluttes tatt i betraktning fordelene ved å amme barnet og fordelene av behandling for kvinnen.

Fertilitet

Effekten av sekukinumab på fertilitet hos mennesker har ikke blitt undersøkt. Dyrestudier viste ingen direkte eller indirekte skadelige effekter vedrørende fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cosentyx har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigste rapporterte bivirkningene er øvre luftveisinfeksjoner (17,1 %) (hyppigst nasofaryngitt, rhinitt).

Liste over bivirkninger i tabellformat

Bivirkninger fra kliniske studier og rapporter etter markedsføring (tabell 3) er listet etter MedDRA organklasser. Innenfor hver organklasse er bivirkningene rangert etter frekvens, med de hyppigste bivirkningene først. Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad. I tillegg er den tilsvarende frekvenskategorien for hver bivirkning basert på følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$); og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Over 20 000 pasienter har blitt behandlet med sekukinumab i blindede og åpne kliniske studier ved forskjellige indikasjoner (plakkpsoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt, hidradenitis suppurativa og andre autoimmune sykdommer), som tilsvarer 34 908 pasientår med eksponering. Av disse ble over 14 000 pasienter eksponert for sekukinumab i minst ett år. Sikkerhetsprofilen for sekukinumab var konsekvent for alle indikasjoner.

Tabell 3 Liste over bivirkninger i kliniske studier¹⁾ og erfaring etter markedsføring

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært vanlige	Øvre luftveisinfectionsjoner
	Vanlige	Munnherpes
	Mindre vanlige	Oral candidiasis
		Ekstern otitt
		Nedre luftveisinfectionsjoner
		Fotsopp
	Ikke kjent	Slimhinne- og hud- candidiasis (inkludert øsofageal candidiasis)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Nøytropeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Anafylaktiske reaksjoner
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Konjunktivitt
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Rennende nese
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré
	Vanlige	Kvalme
	Mindre vanlig	Inflammatorisk tarmsykdom
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Urtikaria
		Dyshidrotisk eksem
	Sjeldne	Eksfoliativ dermatitt ²⁾
		Henoch-Schönleins purpura
	Ikke kjent	Pyoderma gangrenosum
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Fatigue
¹⁾ Placebokontrollerte kliniske studier (fase III) hos pasienter med plakkpsoriasis, PsA, AS, nr-axSpA og HS eksponert for 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo med opptil 12 ukers (psoriasis) eller 16 ukers (PsA, AS, nr-axSpA og HS) behandlingsvarighet ²⁾ Rapportert hos pasienter diagnostisert med psoriasis		

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I den placebokontrollerte perioden for kliniske studier av plakkpsoriasis (totalt 1 382 pasienter behandlet med sekukinumab og 694 pasienter behandlet med placebo i opptil 12 uker), ble infeksjoner rapportert hos 28,7 % av pasientene behandlet med sekukinumab sammenlignet med 18,9 % av pasientene behandlet med placebo. De fleste infeksjonene var ikke-alvorlige og milde til moderate øvre luftveisinfeksjoner slik som nasofaryngitt, hvor seponering av behandling ikke var nødvendig. Det var en økning av candidiasis i slimhinne og hud, i overensstemmelse med virkningsmekanismen. Tilfellene var milde eller moderate, ikke-alvorlige, følsomme for standardbehandling, hvor seponering av behandling ikke var nødvendig. Alvorlige infeksjoner oppstod hos 0,14 % av pasientene behandlet med sekukinumab og hos 0,3 % av pasientene behandlet med placebo (se pkt. 4.4).

Gjennom hele behandlingsperioden (totalt 3 430 pasienter behandlet med sekukinumab i opptil 52 uker for flertallet av pasientene), ble infeksjoner rapportert hos 47,5 % av pasientene behandlet med sekukinumab (0,9 per pasientår med oppfølging). Alvorlige infeksjoner ble rapportert hos 1,2 % av pasientene behandlet med sekukinumab (0,015 per pasientår med oppfølging).

Infeksjonshyppigheten observert i kliniske studier med psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) er tilsvarende de som er observert i studier med psoriasis.

Pasienter med hidradenitis suppurativa er mer mottakelige for infeksjoner. I den placebo-kontrollerte perioden av de kliniske studiene med hidradenitis suppurativa (totalt 721 pasienter ble behandlet med sekukinumab og 363 pasienter ble behandlet med placebo i opptil 16 uker), var antallet infeksjoner numerisk høyere sammenlignet med det som ble observert i psoriasisstudiene (30,7 % av pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med 31,7 % hos pasienter behandlet med placebo). De fleste av disse var ikke-alvorlige, milde eller moderate i alvorlighetsgrad og behøvde ikke seponering eller midlertidig behandlingsavbrudd.

Nøytropeni

I kliniske fase III-studier av psoriasis ble nøytropeni hyppigere observert med sekukinumab enn med placebo, men de fleste tilfellene var milde, forbigående og reversible. Nøytropeni $< 1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grad 3) ble rapportert hos 18 av 3 430 (0,5 %) pasienter som fikk sekukinumab. 15 av 18 tilfeller var ikke doseavhengige og hadde ingen tidsmessig sammenheng med infeksjoner. Det ble ikke rapportert tilfeller av mer alvorlig nøytropeni. I de siste 3 tilfellene ble ikke-alvorlige infeksjoner med normal respons overfor standardbehandling og ingen behov for seponering av sekukinumab rapportert.

Hyppigheten av nøytropeni ved psoriasisartritt, aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) og hidradenitis suppurativa var tilsvarende den som er observert ved psoriasis.

Sjeldne tilfeller av nøytropeni $< 0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grad 4) ble rapportert.

Overfølsomhetsreaksjoner

Urtikaria og sjeldne tilfeller av anafylaktisk reaksjon overfor sekukinumab ble observert i kliniske studier (se også pkt. 4.4).

Immunogenitet

I kliniske studier av psoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) og hidradenitis suppurativa utviklet mindre enn 1 % av pasientene behandlet med sekukinumab antistoffer overfor sekukinumab i opptil 52 uker med behandling. Omtrent halvparten av de behandlingsfremkalte anti-legemiddel antistoffer var nøytraliserende, men dette var ikke forbundet med tap av effekt eller farmakokinetiske avvik.

Pediatrisk populasjon

Bivirkninger hos pediatriske pasienter fra 6 år med plakkpsoriasis

Sikkerhet av sekukinumab hos pediatriske pasienter med plakkpsoriasis ble evaluert i to fase III-studier. Den første studien (pediatrisk studie 1) var en dobbelblindet, placebokontrollert studie med 162 pasienter fra 6 til under 18 år med alvorlig plakkpsoriasis. Den andre studien (pediatrisk studie 2) er en åpen studie med 84 pasienter fra 6 til under 18 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Sikkerhetsprofilen i disse to studiene var forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne pasienter med plakkpsoriasis.

Bivirkninger hos pediatriske pasienter med JIA

Sikkerhet av sekukinumab ble også evaluert i en fase III-studie med 86 pasienter fra 2 til under 18 år med juvenil idiopatisk artritt med ERA og JPsA. Sikkerhetsprofilen i denne studien var forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne pasienter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser opptil 30 mg/kg (ca. 2 000 til 3 000 mg) har blitt gitt intravenøst i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. Ved overdose anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at nødvendig symptomatisk behandling startes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressiver, interleukinhemmere, ATC-kode: L04A C10

Virkningsmekanisme

Sekukinumab er et fullstendig humant IgG1/kappa monoklonalt antistoff som bindes selektivt til og nøytraliserer proinflammatorisk cytokin interleukin-17A (IL-17A). Sekukinumab virker ved å binde til IL-17A og hemme interaksjonen med IL-17-reseptoren, som er uttrykt på forskjellige celletyper, inkludert keratinocytter. Som et resultat hemmer sekukinumab frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner, kjemokiner og mediatorer for vevsskade, samt reduserer IL-17A-mediert bidrag til autoimmune og inflammatoriske sykdommer. Klinisk relevant nivå av sekukinumab når huden og reduserer lokale inflammatoriske markører. Som et direkte resultat reduserer behandling med sekukinumab erytem, hudfortykkelse og flassing som forekommer i lesjoner med plakkpsoriasis.

IL-17A er et naturlig forekommende cytokin som er involvert i vanlige betennelses- og immunresponser. IL-17A spiller en nøkkelrolle i patogenesen for plakkpsoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt), og er oppregulert i affisert hud i motsetning til ikke-affisert hud hos pasienter med plakkpsoriasis og i synovialt vev hos pasienter med psoriasisartritt. Ved hidradenitis suppurativa er også IL-17A oppregulert i lesjoner og det har blitt observert forhøyede serumverdier av IL-17A hos affiserte pasienter. Frekvensen av IL-17-produserende celler var også signifikant høyere i den subkontrale benmargen fra fasettledd hos pasienter med ankyloserende spondylitt. Forhøyede mengder av IL-17A-produserende lymfocytter har også blitt påvist hos pasienter med ikke-radiografisk aksial spondyloartritt. Hemming av IL-17A er vist å være effektivt i behandling av ankyloserende spondylitt, som viser at dette cytokinet har en nøkkelrolle i aksial spondyloartritt.

Farmakodynamiske effekter

Serumnivået av total IL-17A (fritt og sekukinumab-bundet IL-17A) økes innledningsvis hos pasienter som får sekukinumab. Dette følges av en langsom reduksjon på grunn av redusert clearance av sekukinumab-bundet IL-17A, og viser at sekukinumab selektivt fanger fritt IL-17A, som spiller en nøkkelrolle i patogenesen for plakkpsoriasis.

I en studie med sekukinumab var infiltrerte epidermale nøytrofile og forskjellige nøytrofilassosierte markører som er økt i affisert hud hos pasienter med plakkpsoriasis, signifikant redusert etter en eller to uker med behandling.

Sekukinumab har blitt vist å senke nivået av C-reaktivt protein, som er en markør for inflammasjon (innen 1 til 2 ukers behandling).

Klinisk effekt og sikkerhet

Plakkpsoriasis hos voksne

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble vurdert i fire randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som var aktuelle for fototerapi eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Effekt og sikkerhet av 150 mg og 300 mg sekukinumab ble undersøkt i forhold til enten placebo eller etanercept. I tillegg vurderte en studie et kronisk behandlingsregime i forhold til et “behandling ved behov”-regime [SCULPTURE].

Av de 2 403 pasientene som deltok i den placebokontrollerte studien, var 79 % biologisk-naive, 45 % hadde behandlingssvikt med ikke-biologiske legemidler og 8 % hadde behandlingssvikt med biologiske legemidler (6 % var anti-TNF svikt, og 2 % var anti-p40 svikt). Omtrent 15 til 25 % av pasientene i fase III-studier hadde psoriasisartritt (PsA) ved baseline.

Psoriasisstudie 1 (ERASURE) evaluerte 738 pasienter. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk doser på 150 mg eller 300 mg i ukene 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Psoriasisstudie 2 (FIXTURE) undersøkte 1 306 pasienter. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til etanercept fikk doser på 50 mg to ganger per uke i 12 uker etterfulgt av 50 mg hver uke. I både studie 1 og studie 2, ble pasienter randomisert til å få placebo og som ikke hadde respondert på behandling ved uke 12, byttet over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg) i uke 12, 13, 14, og 15, etterfulgt av den samme dosen hver måned med start i uke 16. Alle pasientene ble fulgt i opptil 52 uker etter første administrering av studiebehandling.

Psoriasisstudie 3 (FEATURE) undersøkte 177 pasienter som brukte en ferdigfylt sprøyte, sammenlignet med placebo etter 12 ukers behandling for å vurdere sikkerhet, tolerabilitet og brukervennlighet av sekukinumab selvadministrering ved bruk av den ferdigfylte sprøyten. Psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) undersøkte 182 pasienter som brukte en ferdigfylt penn sammenlignet med placebo etter 12 ukers behandling for å vurdere sikkerhet, tolerabilitet og brukervennlighet av sekukinumab selvadministrering ved bruk av den ferdigfylte pennen. I både studie 3 og studie 4, fikk pasienter randomisert til sekukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter ble også randomisert til å få placebo i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned.

Psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) undersøkte 966 pasienter. Alle pasienter fikk sekukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3, 4, 8 og 12 og ble deretter randomisert til å få enten et vedlikeholdsregime med den samme dosen hver måned med start i uke 12 eller et “behandling ved behov”-regime med den samme dosen. Pasienter randomisert til “behandling ved behov” oppnådde ikke tilstrekkelig vedlikeholdsrespons og derfor anbefales et fast månedlig vedlikeholdsregime.

De ko-primære endepunktene i de placebo- og aktivt kontrollerte studiene var den andelen av pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og IGA mod 2011-respons på “tilhelet” eller “nesten tilhelet” i forhold til placebo i uke 12 (se tabell 4 og 5). Dosen på 300 mg førte til forbedret hudtilheling spesielt for “tilhelet” eller “nesten tilhelet” hud gjennom de effektive endepunktene for PASI 90, PASI 100, og IGA mod 2011 0 eller 1-respons gjennom alle studier med topp effekter sett i uke 16. Derfor er denne dosen anbefalt.

Tabell 4 Oppsummering av PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” klinisk respons i psoriasisstudie 1, 3 og 4 (ERASURE, FEATURE og JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 er en 5-kategoriskala som inkluderer “0 = tilhelet”, “1 = nesten tilhelet”, “2 = mild”, “3 = moderat” eller “4 = alvorlig”, som indikerer legenes samlede vurdering av alvorlighetsgraden av psoriasis med fokus på hudfortykkelse, erytem og skjelling. Behandlingssuksess for “tilhelet” eller “nesten tilhelet” består av ingen tegn til psoriasis eller normale til rosafargete lesjoner, ingen fortykning av plakket og ingen til minimal fokal skjelling.

** p-verdier versus placebo og justert for multiplisitet: $p < 0,0001$.

Tabell 5 Oppsummering av klinisk respons i psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

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

I en ytterligere psoriasisstudie (CLEAR) ble 676 pasienter evaluert. Sekukinumab 300 mg møtte de primære og sekundære endepunktene ved å være bedre enn ustekinumab basert på PASI 90-respons ved uke 16 (primært endepunkt), innsettende hastighet av PASI 75-respons ved uke 4, og langtids PASI 90 respons ved uke 52. Bedre effekt av sekukinumab sammenlignet med ustekinumab for endepunktene PASI 75/90/100 og IGA mod 2011 0 eller 1-respons ("tilhelet" eller "nesten tilhelet") ble tidlig observert og fortsatte frem til uke 52 (tabell 6).

Tabell 6 Oppsummering av klinisk respons i CLEAR studien

	Uke 4		Uke 16		Uke 52	
	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Antall pasienter	334	335	334	335	334	335
PASI 75 respons n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90 respons n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)**	203 (60,6 %)
PASI 100 respons n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
IGA mod 2011 "tilhelet" eller "nesten tilhelet" respons n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Pasienter behandlet med sekukinumab fikk doser på 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av samme dose hver 4. uke inntil uke 52. Pasienter behandlet med ustekinumab fikk 45 mg eller 90 mg i uke 0 og 4, og deretter hver 12. uke inntil uke 52 (dosert etter vekt i henhold til godkjent dosering)

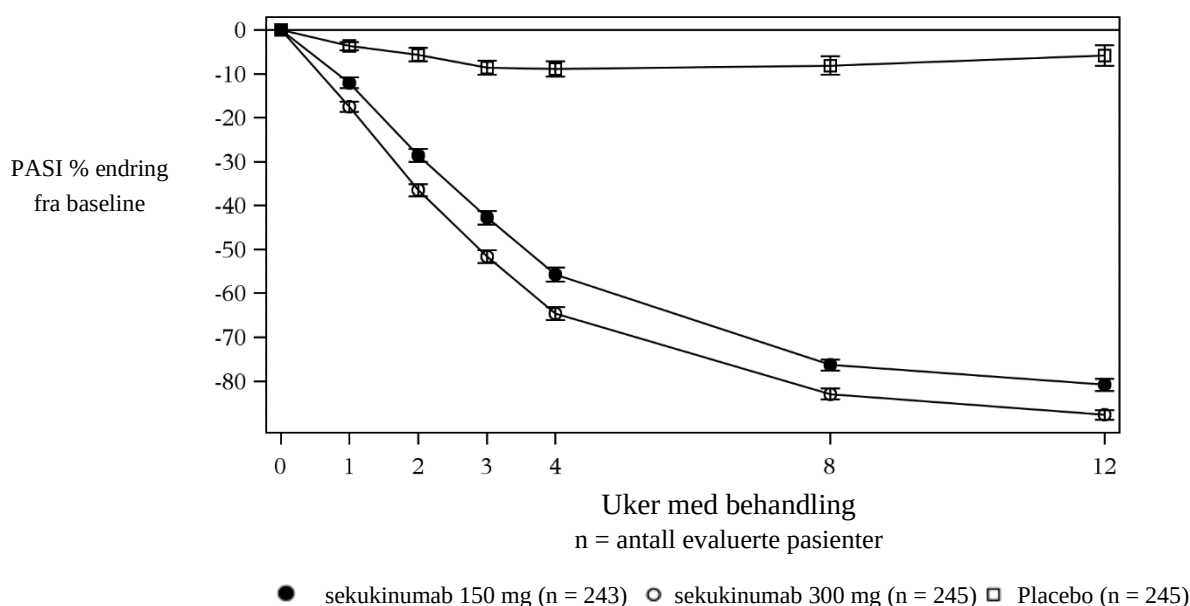
** p-verdier versus ustekinumab: p < 0,0001 for primært endepunkt av PASI 90 ved uke 16 og sekundært endepunkt av PASI 75 ved uke 4

*** p-verdier versus ustekinumab: p = 0,0001 for sekundært endepunkt av PASI 90 ved uke 52

Sekukinumab var effektiv hos systemisk behandlingsnaive, biologisk-naive, biologisk/anti-TNF-eksponerte og biologisk/anti-TNF-svikt pasienter. Forbedring i PASI 75 hos pasienter med samtidig psoriasisartritt ved baseline var tilsvarende som for den samlede plakkpsoriasispopulasjonen.

Sekukinumab var forbundet med en raskt innsettende effekt med en 50 % reduksjon i gjennomsnittlig PASI i uke 3 ved dosen på 300 mg.

Figur 1 Tidsforløp i prosentvis endring fra baseline for gjennomsnittlig PASI-score i studie 1 (ERASURE)



Spesifikke lokalisasjoner/undergrupper av plakkpsoriasis

I ytterligere to placebokontrollerte studier ble det sett forbedring både ved neglepsoriasis (TRANSFIGURE, 198 pasienter) og palmoplantar plakkpsoriasis (GESTURE, 205 pasienter). I studien TRANSFIGURE var sekukinumab bedre enn placebo ved uke 16 (46,1 % for 300 mg, 38,4 % for 150 mg og 11,7 % for placebo) som vurdert av signifikant forbedring fra baseline i "Nail Psoriasis Severity Index" (NAPSI %) hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis med negler involvert. I studien GESTURE var sekukinumab bedre enn placebo ved uke 16 (33,3 % for 300 mg, 22,1 % for 150 mg, og 1,5 % for placebo) som vurdert av signifikant forbedring av ppIGA 0 eller 1-respons ("tilhelet" eller "nesten tilheltet") hos pasienter med moderat til alvorlig palmoplantar plakkpsoriasis.

En placebokontrollert studie undersøkte 102 pasienter med moderat til alvorlig hodebunnsporiasis, definert ved at man har en "Psoriasis Scalp Severity Index" (PSSI) score på ≥ 12 , en IGA mod 2011 kun hodebunn score på 3 eller høyere og minst 30 % av hodebunnen påvirket. Sekukinumab 300 mg var bedre enn placebo ved uke 12 målt ved signifikant forbedring fra baseline i både PSSI 90 responsen (52,9 % versus 2,0 %) og IGA mod 2011 0 eller 1 kun hodebunnrespons (56,9 % versus 5,9 %). Forbedring i begge endepunktene vedvarte for sekukinumabpasientene som fortsatte behandlingen frem til uke 24.

Livskvalitet/pasientrapporterte utfall

Statistisk signifikante forbedringer i uke 12 (studie 1-4) fra baseline sammenlignet med placebo ble vist i DLQI (Dermatology Life Quality Index; dermatologisk livskvalitetsindeks). Gjennomsnittlige reduksjoner (forbedringer) i DLQI fra baseline spente fra -10,4 til -11,6 med 300 mg sekukinumab, fra -7,7 til -10,1 med 150 mg sekukinumab, versus -1,1 til -1,9 for placebo ved uke 12. Disse forbedringene ble opprettholdt i 52 uker (studie 1 og 2).

Førti prosent (40 %) av deltagerne i studie 1 og 2 fullførte dagboken «Psoriasis Symptom Diary». Det ble vist statistisk signifikante forbedringer ved uke 12 fra baseline sammenlignet med placebo i pasientrapporterte tegn og symptomer på kløe, smerter og skjelling for deltagerne som fullførte dagboken i hver av disse studiene.

Statistisk signifikante forbedringer i DLQI fra baseline ble vist ved uke 4 hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med ustekinumab (CLEAR) og disse forbedringene ble opprettholdt i opptil 52 uker.

Statistisk signifikante forberinger i pasientrapporterte tegn og symptomer for kløe, smerter og skjelling ved uke 16 og uke 52 (CLEAR) ble demonstrert i dagboken «Psoriasis Symptom Diary» hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med ustekinumab.

Statistisk signifikante forberinger (reduksjon) fra baseline ble vist ved uke 12 for pasientrapporterte tegn og symptomer for hodebunnkløe, smerter og skjelling sammenlignet med placebo i hodebunnpsoriasisstudien.

Doseringsfleksibilitet ved plakkpsoriasis

En randomisert, dobbeltblindet, multisenterstudie vurderte to regimer for vedlikeholdsdosering (300 mg hver 2. uke [Q2W] og 300 mg hver 4. uke [Q4W]) hvor 150 mg ferdigfylt sprøyte ble administrert hos 331 pasienter med moderat til alvorlig psoriasis som veide ≥ 90 kg. Pasienter ble randomisert 1:1 på følgende måte:

- sekukinumab 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 2. uke (Q2W) frem til uke 52 (n = 165).
- sekukinumab 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke (Q4W) frem til uke 16 (n = 166).
 - Pasienter som var randomisert til å få sekukinumab 300 mg Q4W og som var PASI 90 respondere ved uke 16, fortsatte å få det samme doseringsregimet frem til uke 52.
 - Pasienter som var randomisert til å få sekukinumab 300 mg Q4W og som var PASI 90 ikke-respondere ved uke 16, fortsatte enten med det samme doseringsregimet eller ble overført til å få sekukinumab 300 mg Q2W frem til uke 52.

Den samlede effektresponsraten var høyere hos gruppen som fikk behandlingsregimet med dosering hver 2. uke sammenlignet med gruppen som fikk behandlingsregimet med dosering hver 4. uke (tabell 7).

Tabell 7 Oppsummering av klinisk respons i studien om doseringsfleksibilitet ved plakkpsoriasis*

	Uke 16		Uke 52	
	sekukinumab 300 mg Q2W	sekukinumab 300 mg Q4W	sekukinumab 300 mg Q2W	sekukinumab 300 mg Q4W ¹
Antall pasienter	165	166	165	83
PASI 90 respons n (%)	121 (73,2 %) **	92 (55,5 %)	126 (76,4 %)	44 (52,4 %)
IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” respons n (%)	122 (74,2 %) ²	109 (65,9 %) ²	125 (75,9 %)	46 (55,6 %)
* Multipel imputasjon ¹ 300 mg Q4W: pasienter behandlet kontinuerlig med 300 mg Q4W uavhengig av PASI 90 responsstatus ved uke 16; 43 pasienter var PASI 90 respondere ved uke 16 og 40 pasienter var PASI 90 ikke-respondere ved uke 16 ** Ensidig p-verdi = 0,0003 for primær endepunkt av PASI 90 ved uke 16 ² Ikke statistisk signifikant				

PASI 90 responsraten forbedret seg hos pasienter som var PASI 90 ikke-respondere ved uke 16 og som ble opptitrert til sekukinumab 300 mg Q2W, sammenlignet med de som forble på sekukinumab 300 mg Q4W doseringsregimet. Responsratene for IGA mod 2011 0/1 forble stabile over tid i begge behandlingsgruppene.

Sikkerhetsprofilen for de to doseringsregimene, Cosentyx 300 mg administrert hver 4. uke og Cosentyx 300 mg administrert hver 2. uke, hos pasienter som veier ≥ 90 kg var sammenlignbar og tilsvarende sikkerhetsprofilen rapportert hos psoriasis-pasienter.

Hidradenitis suppurativa

Sikkerheten og effekten av sekukinumab ble vurdert hos 1 084 pasienter i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier hos voksne pasienter med moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (HS) som var kandidater for systemisk biologisk behandling. Ved baseline var det et krav at pasienter hadde minimum fem inflammasjonslesjoner som påvirket minst to anatomiske områder. I HS-studie 1 (SUNSHINE) og HS-studie 2 (SUNRISE) var henholdsvis 4,6 % og 2,8 % pasienter Hurley stadium I, 61,4 % og 56,7 % var Hurley stadium II og 34,0 % og 40,5 % var Hurley stadium III. Andelen pasienter som veide ≥ 90 kg var 54,7 % i HS-studie 1 og 50,8 % i HS-studie 2. Pasienter i disse studiene hadde hatt diagnosen moderat til alvorlig HS i gjennomsnittlig 7,3 år og 56,3 % av studiedeltakerne var kvinner.

I HS-studie 1 og HS-studie 2 hadde henholdsvis 23,8 % og 23,2 % av pasientene fått tidligere behandling med et biologisk legemiddel. Henholdsvis 82,3 % og 83,6 % av pasientene hadde fått tidligere behandling med systemisk antibiotika.

HS-studie 1 vurderte 541 pasienter og HS-studie 2 vurderte 543 pasienter, hvorav henholdsvis 12,8 % og 10,7 % fikk samtidig behandling med fast dose antibiotika. I begge studiene fikk pasienter som ble randomisert til sekukinumab, en dose på 300 mg subkutan ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke (Q2W) eller hver 4. uke (Q4W). Ved uke 16 ble pasienter som hadde vært randomisert til placebo, overført til å få sekukinumab 300 mg ved uke 16, 17, 18, 19 og 20, etterfulgt av enten sekukinumab 300 mg Q2W eller sekukinumab 300 mg Q4W.

Det primære endepunktet i begge studiene (HS-studie 1 og HS-studie 2) var andelen pasienter som oppnådde "Hidradenitis Suppurativa Clinical Response" definert som minimum 50 % reduksjon i antallet abscesser og inflammasjonsnoduler uten en økning i antallet abscesser og/eller i antallet drenerende fistler sammenlignet med baseline (HiSCR50) ved uke 16. En reduksjon i HS-relatert hudsmerte ble vurdert som et sekundært endepunkt i det samlede datasettet fra HS-studie 1 og HS-studie 2 ved bruk av "Numerical Rating Scale" (NRS) hos pasienter som innledet studiene med en initial baselineverdi på 3 eller høyere.

I HS-studie 1 og HS-studie 2 oppnådde en høyere andel pasienter behandlet med sekukinumab 300 mg Q2W en HiSCR50-respons med en reduksjon i abscesser og inflammasjonsnoduler (AN)-tall sammenlignet med placebo ved uke 16. I HS-studie 2 ble det også observert en forskjell i HiSCR50-respons og AN-tall ved sekukinumab 300 mg Q4W-regimet. Færre pasienter opplevde sykdomsoppbluss sammenlignet med placebo ved uke 16 i både gruppen behandlet med sekukinumab 300 mg Q2W i HS-studie 1 og i gruppen behandlet med sekukinumab 300 mg Q4W i HS-studie 2. En høyere andel pasienter behandlet med sekukinumab 300 mg Q2W (samlede data) opplevde en klinisk relevant reduksjon i HS-relatert hudsmerte sammenlignet med placebo ved uke 16 (tabell 8).

Tabell 8 Klinisk respons i HS-studie 1 og HS-studie 2 ved uke 16¹

	HS-studie 1			HS-studie 2		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Antall randomiserte pasienter	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
AN-tall, gjennomsnittlig %-endring fra baseline	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Sykdomsoppbluss, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Samlede data (HS-studie 1 og HS-studie 2)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Antall pasienter med NRS ≥ 3 ved baseline	251		252		266	
≥ 30 % reduksjon i hudsmerte, NRS30-respons, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6*)	
¹ Multippel imputasjon ble implementert for å håndtere manglende data n: Avrundet gjennomsnittlig antall pasienter med respons i 100 imputasjoner *Statistisk signifikant versus placebo basert på forhåndsdefinert hierarki med samlet alfa = 0,05 AN: Abscesser og inflammasjonsnoder; HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; NRS: Numerical Rating Scale						

I begge studiene inntrådte effekten av sekukinumab så tidlig som ved uke 2. Effekten økte progressivt frem til uke 16 og ble opprettholdt inntil uke 52.

Det ble sett forbedringer i de primære endepunktene og i de sekundære hovedendepunktene hos pasienter med HS, uavhengig av tidligere eller samtidig antibiotikabehandling.

HiSCR50-respons ble forbedret ved uke 16 hos både behandlingsnaive pasienter og hos pasienter som tidligere hadde fått behandling med biologisk legemiddel.

Sammenlignet med placebo ble det vist større forbedringer fra baseline i uke 16 for helserelatert livskvalitet målt som Dermatology Life Quality Index.

Psoriasisartritt

Sikkerheten og effekten av sekukinumab ble vurdert hos 1 999 pasienter i tre randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier hos pasienter med aktiv psoriasisartritt (≥ 3 hovne og ≥ 3 ømme ledd) på tross av behandling med ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler (NSAID), kortikosteroider eller sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Pasienter med de enkelte subtyper av PsA ble tatt med i disse studiene, inkludert polyartikulær artritt uten tegn til revmatiske knuter, spondylitt med perifer artritt, asymmetrisk perifer artritt, distal interfalangeal medvirkning og artritt mutilans. Pasientene i disse studiene hadde hatt diagnosen PsA i minst fem år. Flertallet av pasientene hadde også aktive psoriasis hudlesjoner eller dokumentert psoriasis i anamnesen. Over 61 % og 42 % av pasientene med PsA hadde henholdsvis entesitt og daktylitt ved baseline. For alle studiene var det primære endepunktet "American College of Rheumatology" (ACR) 20 respons. For Psoriasisartritt studie 1 (PsA studie 1) og Psoriasisartritt studie 2 (PsA studie 2), var det primære endepunktet ved uke 24. For Psoriasisartritt studie 3 (PsA studie 3) var det primære endepunktet ved uke 16 med det sekundære hovedendepunktet, endring i "modified Total Sharp Score" (mTSS) fra baseline, ved uke 24.

I PsA studie 1, PsA studie 2 og PsA studie 3, hadde henholdsvis 29 %, 35 % og 30 % av pasientene fått tidligere behandling med anti-TNF α og sluttet med anti-TNF α på grunn av enten manglende effekt eller intoleranse (anti-TNF α -IR pasienter).

PsA studie 1 (FUTURE 1) undersøkte 606 pasienter, hvorav 60,7 % samtidig brukte metotreksat. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 10 mg/kg intravenøst ved uke 0, 2 og 4, etterfulgt av enten 75 mg eller 150 mg subkutan hver måned med start i uke 8. Pasienter randomisert til placebo som var ikke-respondere ved uke 16 (early rescue), og andre som fikk placebo ved uke 24, ble krysset over til å få sekukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutan), etterfulgt av den samme dosen hver måned.

PsA studie 2 (FUTURE 2) undersøkte 397 pasienter, hvorav 46,6 % samtidig brukte metotreksat. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 75 mg, 150 mg eller 300 mg subkutan ved uke 0, 1, 2, 3, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til placebo som var ikke-respondere ved uke 16 (early rescue) ble krysset over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uke 16, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til placebo som var respondere ved uke 16 ble krysset over til å motta sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uke 24, etterfulgt av den samme dosen hver måned.

PsA studie 3 (FUTURE 5) undersøkte 996 pasienter, hvorav 50,1 % samtidig brukte metotreksat. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 150 mg, 300 mg eller placebo subkutan ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned, eller sekukinumab 150 mg injeksjon én gang månedlig (uten "loading"). Pasienter randomisert til placebo som var ikke-respondere ved uke 16 (early rescue) ble krysset over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uke 16, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til placebo som var respondere ved uke 16 ble krysset over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uke 24, etterfulgt av den samme dosen hver måned.

Tegn og symptomer

Behandling med sekukinumab resulterte i signifikant forbedring i måling av sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16 og 24 (se tabell 9).

Tabell 9 Klinisk respons i PsA studie 2 og PsA studie 3 ved uke 16 og uke 24

	PsA studie 2			PsA studie 3		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Antall pasienter randomisert	98	100	100	332	220	222
ACR 20 respons n (%)						
Uke 16	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91 [◊] (27,4 %)	122 [◊] (55,5 %***)	139 [◊] (62,6 %***)
Uke 24	15 [◊] (15,3 %)	51 [◊] (51,0 %***)	54 [◊] (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR 50 respons n (%)						
Uke 16	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
Uke 24	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)
ACR 70 respons n (%)						
Uke 16	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
Uke 24	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
Uke 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Uke 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Antall pasienter med ≥ 3 % BSA psoriasis-hudmedvirkning ved baseline	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75 respons n (%)						
Uke 16	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
Uke 24	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90 respons n (%)						
Uke 16	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
Uke 24	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)
Opphør av daktylitt n (%) †						
Uke 16	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
Uke 24	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)

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

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; versus placebo

Alle p-verdier er justert for multiplisitet av testing basert på forhåndsdefinert hierarki ved uke 24 i PsA studie 2, med unntak av ACR 70, daktylitt og entesitt som var eksplorative endepunkter og alle endepunkter ved uke 16.

Alle p-verdier er justert for multiplisitet av testing basert på forhåndsdefinert hierarki ved uke 16 i PsA studie 3, med unntak av ACR 70 som var et eksplorativ endepunkt og alle endepunkter ved uke 24.

Ikke-responder godtgjørelse brukt for manglende binære endepunkt.

ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DAS: Disease Activity Score; BSA: Body Surface Area

°Primært endepunkt

¹Sekukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned

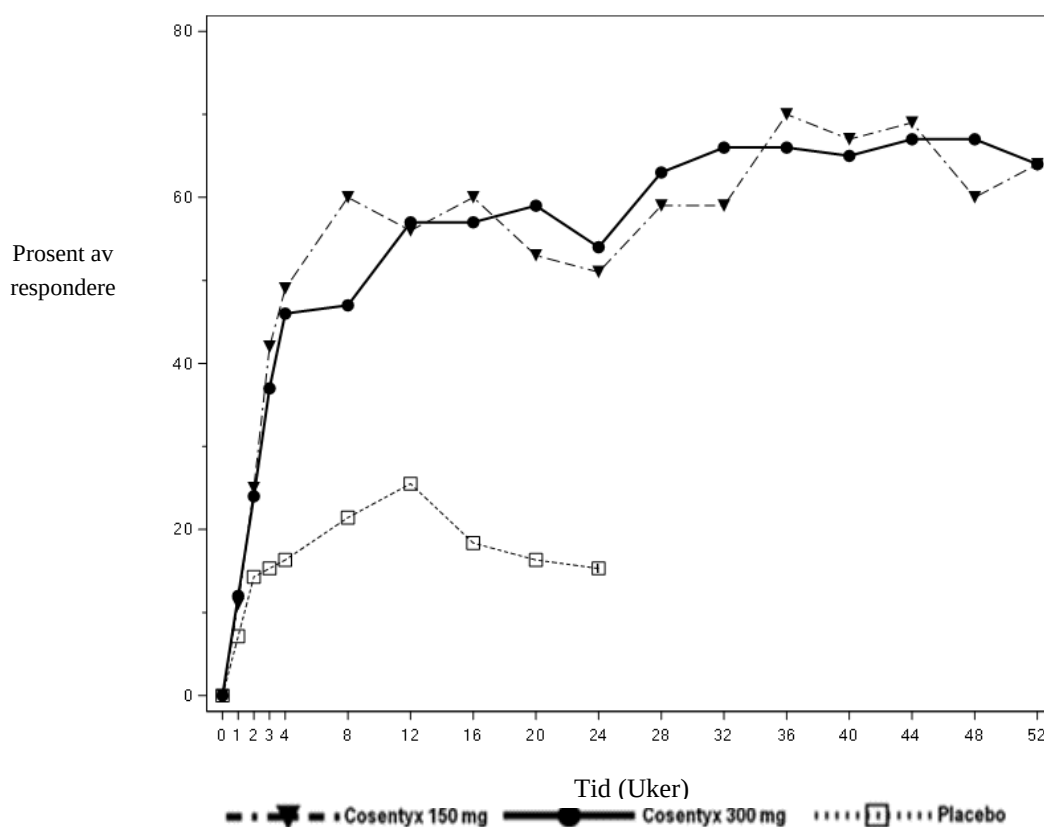
†Hos pasienter med daktylitt ved baseline (henholdsvis n = 27, 32, 46 for PsA studie 2 og n = 124, 80, 82 for PsA studie 3)

‡Hos pasienter med entesitt ved baseline (henholdsvis n = 65, 64, 56 for PsA studie 2 og n = 192, 141, 140 for PsA studie 3)

Den innsettende effekten av sekukinumab ble observert så tidlig som i uke 2. Statistisk signifikant forskjell i ACR 20 versus placebo ble nådd i uke 3.

Prosentandelen av pasienter som oppnådde ACR 20 respons ved visitt er vist i figur 2.

Figur 2 ACR 20 respons i PsA studie 2 over tid frem til uke 52



Tilsvarende respons for primære endepunkter og sekundære hovedendepunkter ble sett hos PsA pasienter uavhengig av om de samtidig fikk metotreksat-behandling eller ikke. I PsA studie 2 hadde pasienter som fikk samtidig behandling med sekukinumab og metotreksat en høyere ACR 20 respons (47,7 % og 54,4 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 20,0 % for placebo) og ACR 50 respons (31,8 % og 38,6 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 8,0 % for placebo) i uke 24. Pasienter behandlet med sekukinumab uten samtidig bruk av metotreksat hadde en høyere ACR 20 respons (53,6 % og 53,6 % for 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 10,4 % for placebo) og ACR 50 respons (37,5 % og 32,1 % for 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 6,3 % for placebo).

I PsA studie 2 hadde både anti-TNF α -naive og anti-TNF α -IR pasienter behandlet med sekukinumab en signifikant høyere ACR 20 respons sammenlignet med placebo i uke 24, med en litt høyere respons hos gruppen med anti-TNF α -naive (anti-TNF α -naive: 64 % og 58 % henholdsvis 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 15,9 % for placebo, anti-TNF α -IR: 30 % og 46 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 14,3 % for placebo). I undergruppen med anti-TNF α -IR pasienter var det kun dosen på 300 mg som viste signifikant høyere responsrate for ACR 20 sammenlignet med placebo ($p < 0,05$), og denne dosen viste også betydelig klinisk fordel over 150 mg på flere sekundære endepunkter. Forbedringer i PASI 75 respons ble sett i begge undergruppene og hos anti-TNF α -IR pasientene viste dosen på 300 mg statistisk signifikant fordel.

Forbedringer ble vist i alle deler av ACR score, inkludert pasientens vurdering av smerte. Blant pasienter som oppnådde en modifisert PsARC (PsA Response Criteria) i PsA studie 2, var responsen større hos pasienter behandlet med sekukinumab (59,0 % og 61,0 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (26,5 %) ved uke 24.

I PsA studie 1 og PsA studie 2 ble effekten opprettholdt frem til uke 104. Blant 200 pasienter opprinnelig randomisert til sekukinumab 150 mg og 300 mg i PsA studie 2, ble fortsatt 178 (89 %) av pasientene behandlet i uke 52. Av de 100 pasientene som ble randomisert til sekukinumab 150 mg, hadde 64, 39 og 20 pasienter henholdsvis en ACR 20/50/70 respons. Av de 100 pasientene som ble randomisert til sekukinumab 300 mg, hadde 64, 44 og 24 pasienter henholdsvis en ACR 20/50/70 respons.

Radiografisk respons

I PsA studie 3 ble hemming av progresjon av strukturell skade vurdert radiografisk og uttrykt ved "modified Total Sharp Score" (mTSS) og dets komponenter, "Erosion Score" (ES) og "Joint Space Narrowing score" (JSN). Røntgenbilder av hender, håndledd og føtter ble tatt ved baseline, i uke 16 og/eller uke 24 og scoret individuelt av minst to avlesere som var blindet overfor behandlingsgrupper og besøkstall. Behandling med sekukinumab 150 mg og 300 mg hemmet signifikant progresjonsraten av perifer leddskade sammenlignet med placebo-behandling som mål ved endring fra baseline i mTSS ved uke 24 (tabell 10).

Hemming av progresjon av strukturell skade ble også vurdert i PsA studie 1 ved uke 24 og 52, sammenlignet med baseline. Data fra uke 24 er presentert i tabell 10.

Tabell 10 Endring i "modified Total Sharp Score" ved psoriasisartritt

	PsA studie 3			PsA studie 1	
	Placebo n = 296	sekukinumab 150 mg ¹ n = 213	sekukinumab 300 mg ¹ n = 217	Placebo n = 179	sekukinumab 150 mg ² n = 185
Total score					
Baseline (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p < 0,05 basert på nominell, men ikke korrigert, p-verdi ¹ sekukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen månedlig ² 10 mg/kg ved uke 0, 2 og 4, etterfulgt av subkutane doser på 75 mg eller 150 mg					

I PsA studie 1 ble hemming av strukturell skade opprettholdt med sekukinumabbehandling opptil uke 52.

I PsA studie 3 var prosentandelen av pasienter uten sykdomsprogresjon (definert som en endring fra baseline i mTSS på $\leq 0,5$) fra randomisering til uke 24 på henholdsvis 80,3 %, 88,5 % og 73,6 % for sekukinumab 150 mg, 300 mg og placebo. En hemmingseffekt på strukturell skade ble observert hos anti-TNF α -naive og anti-TNF α -IR pasienter og hos pasienter med eller uten samtidig metotreksat-behandling.

I PsA studie 1 var prosentandelen av pasienter uten sykdomsprogresjon (definert som en endring fra baseline i mTSS på $\leq 0,5$) fra randomisering til uke 24 var 82,3 % for sekukinumab 10 mg/kg intravenøst – 150 mg subkutan vedlikehold og 75,7 % i placebo-gruppen. Prosentandelen av pasienter uten sykdomsprogresjon fra uke 24 til uke 52 for sekukinumab 10 mg/kg intravenøst – etterfulgt av 150 mg subkutan vedlikehold, og for placebo-pasienter som byttet til 75 mg eller 150 mg subkutan hver 4. uke ved uke 16 eller uke 24, var henholdsvis 85,7 % og 86,8 %.

Aksiale manifestasjoner ved spondyloartritt (PsA)

En randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (MAXIMISE) undersøkte effekten av sekukinumab hos 485 pasienter med PsA med aksiale manifestasjoner. Disse pasientene var behandlingsnaive mot biologiske legemidler og hadde utilfredsstillende respons på NSAIDs. Den primære variabelen på minst 20 % forbedring av kriterier i "Assessment of Spondyloarthritis International Society" (ASAS 20) ved uke 12, ble oppnådd. Behandling med 300 mg og 150 mg sekukinumab, sammenlignet med placebo, resulterte også i en økt forbedring av tegn og symptomer (inkludert reduksjoner av ryggsmerte fra baseline) og forbedring i fysisk funksjon (se tabell 11).

Tabell 11 Klinisk respons i MAXIMISE-studien ved uke 12

	Placebo (n = 164)	150 mg (n = 157)	300 mg (n = 164)
ASAS 20 respons, % (95 % KI)	31,2 (24,6, 38,7)	66,3 (58,4, 73,3)*	62,9 (55,2, 70,0)*
ASAS 40 respons, % (95 % KI)	12,2 (7,8, 18,4)	39,5 (32,1, 47,4)**	43,6 (36,2, 51,3)**
BASDAI 50, % (95 % KI)	9,8 (5,9, 15,6)	32,7 (25,8, 40,5)**	37,4 (30,1, 45,4)**
Ryggsmerter, VAS (95 % KI)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2, -24,8)**	-26,5 (-30,1, -22,9)**
Fysisk funksjon, HAQ-DI (95 % KI)	-0,155 (-0,224, -0,086)	-0,330 (-0,401, -0,259)**	-0,389 (-0,458, -0,320)**
* p < 0,0001; versus placebo ved bruk av multipl imputasjon. ** Sammenligning versus placebo ble ikke justert for multiplisitet. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; VAS: Visual Analog Scale; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index.			

For begge dosene av sekukinumab ble en forbedring i ASAS 20 og ASAS 40 observert innen uke 4 og vedvarte i opptil 52 uker.

Fysisk funksjon og helse relatert livskvalitet

I PsA studie 2 og PsA studie 3 viste pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg (p = 0,0555 og p < 0,0001) og 300 mg (p = 0,0040 og p < 0,0001) forbedring i fysisk funksjon sammenlignet med pasienter behandlet med placebo ved henholdsvis uke 24 og uke 16, etter vurdering av "Health Assessment Questionnaire Disability Index" (HAQ-DI). Forbedringer i HAQ-DI-score ble sett uavhengig av tidligere anti-TNF α eksponering. Tilsvarende respons ble sett i PsA studie 1.

Pasienter behandlet med sekukinumab rapporterte om betydelige forbedringer i helse relatert livskvalitet målt ved "Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary" (SF-36 PCS)-score (p < 0,001). Det ble også demonstrert statistisk signifikante forbedringer i eksplorative endepunkter vurdert av "Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue" (FACIT-F)-scores for 150 mg og 300 mg sammenlignet med placebo (henholdsvis 7,97, 5,97 versus 1,63). Disse forbedringene ble opprettholdt opptil uke 104 i PsA studie 2.

Tilsvarende respons ble sett i PsA studie 1 og effekt ble opprettholdt frem til uke 52.

Aksial spondyloartritt (axSpA)

Ankyloserende spondylitt (AS) / Radiografisk aksial spondyloartritt

Sikkerheten og effekten av sekukinumab ble vurdert hos 816 pasienter i tre randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier med pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (AS) med en "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index" (BASDAI) $\geq$ 4 på tross av behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID), kortikosteroider eller sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Mediantiden pasientene hadde hatt diagnosen AS var 2,7 til 5,8 år i Ankyloserende spondylitt studie 1 (AS studie 1) og Ankyloserende spondylitt studie 2 (AS studie 2). For begge studiene var det primære endepunktet minst 20 % forbedring av kriterier i "Assessment of SpondyloArthritis International Society" (ASAS 20) ved uke 16.

I Ankyloserende spondylitt studie 1 (AS studie 1), Ankyloserende spondylitt studie 2 (AS studie 2) og Ankyloserende spondylitt studie 3 (AS studie 3) hadde henholdsvis 27,0 %, 38,8 % og 23,5 % av pasientene tidligere blitt behandlet med anti-TNF α og sluttet med anti-TNF α på grunn av enten manglende effekt eller intoleranse (anti-TNF α -IR pasienter).

AS studie 1 (MEASURE 1) undersøkte 371 pasienter, hvorav 14,8 % og 33,4 % samtidig brukte henholdsvis metotreksat eller sulfasalazin. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 10 mg/kg intravenøst ved uke 0, 2 og 4, etterfulgt av enten 75 mg eller 150 mg subkutant hver måned med start i uke 8. Pasienter randomisert til placebo som var ikke-respondere ved uke 16 (early rescue), og alle andre som fikk placebo ved uke 24, ble krysset over til å få sekukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutant), etterfulgt av den samme dosen hver måned.

AS studie 2 (MEASURE 2) undersøkte 219 pasienter, hvorav 11,9 % og 14,2 % samtidig brukte henholdsvis metotreksat eller sulfasalazin. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 75 mg eller 150 mg subkutant ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. I uke 16 ble pasienter randomisert til placebo ved baseline re-randomisert til å motta sekukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutant) hver måned.

AS studie 3 (MEASURE 3) undersøkte 226 pasienter, hvorav 13,3 % og 23,5 % samtidig brukte henholdsvis metotreksat eller sulfasalazin. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 10 mg/kg intravenøst ved uke 0, 2 og 4, etterfulgt av enten 150 mg eller 300 mg subkutant hver måned. I uke 16 ble pasienter som var randomisert til placebo ved baseline, re-randomisert til å motta sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutant) hver måned. Det primære endepunktet var ASAS 20 ved uke 16. Pasienter var blindet overfor behandlingsregimet opptil uke 52, og studien fortsatt til uke 156.

Tegn og symptomer:

I AS studie 2 resulterte behandlingen med sekukinumab 150 mg i større forbedring i måling av sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16 (se tabell 12).

Tabell 12 Klinisk respons i AS studie 2 ved uke 16

Resultat (p-verdi versus placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 respons, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 respons, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS partiell bedring, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP kraftig forbedring	4,1	15,1*	25,0***
* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; versus placebo Alle p-verdier justert for mangfold av testing basert på forhåndsdefinerte hierarki, med unntak av BASDAI 50 og ASDAS-CRP Ikke-responder godtgjørelse brukt for manglende binære endepunkt. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BSL: baseline			

Den innsettende effekten av sekukinumab 150 mg ble observert så tidlig som i uke 1 for ASAS 20 og uke 2 for ASAS 40 (bedre enn placebo) i AS studie 2.

ASAS 20 responser ble forbedret ved uke 16 hos både anti-TNF α -naive pasienter (68,2 % versus 31,1 %, p < 0,05) og anti-TNF α -IR pasienter (50,0 % versus 24,1 %, p < 0,05) for sekukinumab 150 mg sammenlignet med placebo.

I AS studie 1 og AS studie 2 viste pasienter behandlet med sekukinumab (150 mg i AS studie 2 og begge regimene i AS studie 1) signifikant forbedring av tegn og symptomer ved uke 16, med tilsvarende størrelse på respons og effekt opprettholdt frem til uke 52 hos både anti-TNF α -naive pasienter og anti-TNF α -IR pasienter. Blant de opprinnelig 72 pasientene i AS studie 2 randomisert til sekukinumab 150 mg, ble 61 (84,7 %) av pasientene fortsatt behandlet i uke 52. Av de 72 pasientene som ble randomisert til sekukinumab 150 mg, hadde 45 og 35 pasienter henholdsvis ASAS 20/40 respons.

I AS studie 3 viste pasienter behandlet med sekukinumab (150 mg og 300 mg) forbedring av tegn og symptomer, og hadde ved uke 16 sammenlignbar effektrespons uavhengig av dosen som var overlegen mot placebo for det primære endepunktet (ASAS 20). For de sekundære endepunktene var de samlede ratene for effektrespons hos 300 mg-gruppen konsekvent større, sammenlignet med 150 mg-gruppen. Under den blindede perioden var ASAS 20- og ASAS 40-responsene på henholdsvis 69,7 % og 47,6 % for 150 mg og 74,3 % og 57,4 % for 300 mg ved uke 52. ASAS 20- og ASAS 40-responsene forble opprettholdt frem til uke 156 (69,5 % og 47,6 % for 150 mg vs. 74,8 % og 55,6 % for 300 mg). Ved uke 16 ble det også observert større responsrater i favør 300 mg for ASAS partiell bedring (ASAS PR)-respons, som forble opprettholdt frem til uke 156. Større forskjeller i responsrater, i favør 300 mg over 150 mg, ble observert i anti-TNF α -IR pasienter (n = 36), sammenlignet med anti-TNF α -naive pasienter (n = 114).

Spinal mobilitet:

Pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg viste forbedring i spinal mobilitet målt som endring fra baseline i BASMI ved uke 16 for både AS studie 1 (-0,40 versus -0,12 for placebo; p = 0,0114) og AS studie 2 (-0,51 versus -0,22 for placebo; p = 0,0533). Disse forbedringene ble opprettholdt frem til uke 52.

Fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet:

I AS studie 1 og studie 2 viste pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg forbedringer i helserelatert livskvalitet målt ved AS "Quality of Life Questionnaire" (ASQoL) (p = 0,001) og SF-36 "Physical Component Summary" (SF-36PCS) (p < 0,001). Pasienter som ble behandlet med sekukinumab 150 mg viste også statistisk signifikante forbedringer på eksplorative endepunkter i fysisk funksjonalitet vurdert ved "Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index" (BASFI) sammenlignet med placebo (-2,15 versus -0,68), og i fatigue vurdert ved "Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue" (FACIT-Fatigue) skala sammenlignet med placebo (8,10 versus 3,3). Disse forbedringene ble opprettholdt frem til uke 52.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble vurdert hos 555 pasienter i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase III-studie (PREVENT), bestående av en 2-års hovedfase og en 2-års forlengelsesfase, hos pasienter med aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA) som oppfyller kriterier i "Assessment of SpondyloArthritis International Society" for aksial spondyloartritt (axSpA) uten radiografiske funn på endringer i iliosakralleddene som oppfyller kriterier i de "modifiserte New York-kriteriene for ankyloserende spondylitt (AS)". Inkluderte pasienter hadde aktiv sykdom, definert med "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index" (BASDAI) $\geq$ 4, en visuell analog skala (VAS) for samlet ryggsmerte på $\geq$ 40 (på en skala fra 0-100 mm), på tross av nåværende eller tidligere behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID) og økt C-reaktivt protein (CRP) og/eller funn av sakroilitt på MR. Pasienter i denne studien hadde i gjennomsnitt hatt diagnosen axSpA i 2,1 til 3,0 år, og 54 % av studiedeltakerne var kvinner.

I PREVENT-studien hadde 9,7 % av pasientene fått tidligere behandling med anti-TNF α og avsluttet behandling med anti-TNF α på grunn av mangel på effekt eller intoleranse (anti-TNF α -IR-pasienter).

I PREVENT-studien hadde 9,9 % og 14,8 % av pasientene fått samtidig behandling med henholdsvis metotreksat eller sulfasalazin. I den dobbeltblindede perioden fikk pasientene enten placebo eller sekukinumab i 52 uker. Pasienter som var randomisert til sekukinumab, fikk 150 mg subkutant ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned, eller en injeksjon på 150 mg sekukinumab én gang per måned. Det primære endepunktet var minst 40 % forbedring i "Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 40)" ved uke 16 hos anti-TNF α -naive pasienter.

Tegn og symptomer:

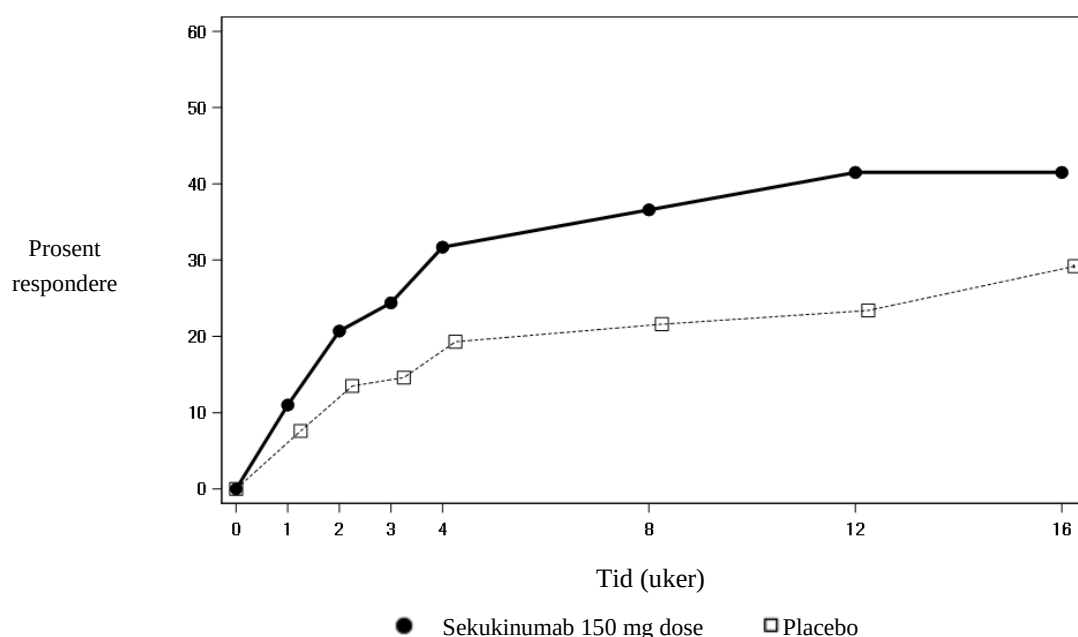
I PREVENT-studien resulterte behandling med 150 mg sekukinumab i signifikante forbedringer i målinger av sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16. Disse målingene inkluderte ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI-score, BASDAI 50, høysensitivt CRP (hsCRP), ASAS 20 og ASAS partiell bedring sammenlignet med placebo (tabell 13). Responser vedvarte opp til uke 52.

Tabell 13 Klinisk respons i PREVENT-studien ved uke 16

Resultat (p-verdi versus placebo)	Placebo	150 mg¹
Antall randomiserte anti-TNFα-naive pasienter	171	164
ASAS 40 respons, %	29,2	41,5*
Totalt antall randomiserte pasienter	186	185
ASAS 40 respons, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS gjennomsnittlig endring fra baseline-score	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio)	0,91	0,64*
ASAS 20 respons, %	45,7	56,8*
ASAS partiell bedring, %	7,0	21,6*
*p < 0,05 versus placebo Alle p-verdier er justert for multiplisitet av testing basert på forhåndsdefinert hierarki Ikke-responder godtgjørelse brukt for manglende binære endepunkt. ¹sekukinumab 150 mg s.c. ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; BSL: baseline; LS: minste kvadrat		

Den innsettende effekten av 150 mg sekukinumab ble observert så tidlig som i uke 3 for ASAS 40 hos anti-TNF α -naive pasienter (overlegent i forhold til placebo) i PREVENT-studien. Prosentdelen av pasienter som oppnådde ASAS 40 respons hos anti-TNF α -naive-pasienter ved visitt er vist i figur 3.

Figur 3 ASAS 40 respons hos anti-TNF α naive-pasienter i PREVENT-studien over tid frem til uke 16



ASAS 40 respons ble også forbedret ved uke 16 hos anti-TNF α -IR-pasienter for sekukinumab 150 mg sammenlignet med placebo.

Fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet:

Pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg viste statistisk signifikante forbedringer i fysisk funksjon ved uke 16 sammenlignet med placebo-behandlede pasienter som vurdert ved BASFI (uke 16: -1,75 versus -1,01, $p < 0,05$). Pasienter behandlet med sekukinumab rapporterte signifikante forbedringer sammenlignet med placebo-behandlede pasienter ved uke 16 i helserelatert livskvalitet målt ved ASQoL (LS gjennomsnittlig endring: uke 16: -3,45 versus -1,84, $p < 0,05$) og SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS gjennomsnittlig endring: uke 16: 5,71 versus 2,93, $p < 0,05$). Disse forbedringene vedvarte opp til uke 52.

Spinal mobilitet:

Spinal mobilitet ble vurdert med BASMI opp til uke 16. Numerisk større forbedringer ble demonstrert hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med placebo-behandlede pasienter ved uke 4, 8, 12 og 16.

Hemming av inflammasjon vurdert med magnetisk resonans (MR):

Tegn på inflammasjon ble vurdert med MR ved baseline og ved uke 16 og uttrykt som endring fra baseline i Berlin SI-joint oedema-score for iliosakralleddene og ASspiMRI-a-score og Berlin spine-score for ryggraden. Hemming av inflammatoriske tegn i både iliosakralleddene og ryggraden ble observert hos pasienter behandlet med sekukinumab. Gjennomsnittlig endring fra baseline i Berlin SI-joint oedema-score var -1,68 for pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg ($n = 180$) versus -0,39 for de placebo-behandlede pasientene ($n = 174$) ($p < 0,05$).

Pediatrisk populasjon

Pediatrisk plakkpsoriasis

Det er vist at sekukinumab forbedrer tegn og symptomer og helserelatert livskvalitet hos pediatriske pasienter fra 6 år og eldre med plakkpsoriasis (se tabell 15 og 17).

Alvorlig plakkpsoriasis

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebo- og etanerceptkontrollert fase III-studie med pediatriske pasienter fra 6 til < 18 år med alvorlig plakkpsoriasis som var aktuelle for systemisk behandling. Alvorlig plakkpsoriasis ble definert som PASI-score ≥ 20 , IGA mod 2011-score på 4 og berørt kroppsoverflate (BSA) ≥ 10 %. Omtrent 43 % av pasientene hadde tidligere fått fototerapi, 53 % konvensjonell systemisk behandling, 3 % biologiske legemidler og 9 % hadde samtidig psoriasisartritt.

I pediatrisk psoriasis studie 1 ble 162 pasienter evaluert. Pasientene ble randomisert til å få lavdose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 50 kg eller 150 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg), høydose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 25 kg, 150 mg ved kroppsvekt mellom ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg), eller placebo i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke, eller etanercept. Pasienter som var randomisert til etanercept fikk 0,8 mg/kg ukentlig (opptil maksimalt 50 mg). Pasientfordeling etter vekt og alder ved randomisering er beskrevet i tabell 14.

Tabell 14 Pasientfordeling etter vekt og alder i pediatrisk psoriasis studie 1

Randomiserings-stratum	Beskrivelse	Sekukinumab lavdose n = 40	Sekukinumab høydose n = 40	Placebo n = 41	Etanercept n = 41	Totalt N = 162
Alder	6-< 12 år	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 år	32	31	31	31	125
Vekt	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -< 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pasienter som var randomisert til placebo og som var ikke-repondere ved uke 12, ble enten byttet over til gruppen med lav- eller høydose sekukinumab (dose basert på kroppsvektsguppe). Pasientene fikk studiemedisin i uke 12, 13, 14 og 15, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke med oppstart i uke 16. De ko-primære endepunktene var andel pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og som oppnådde IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1)-respons ved uke 12.

I den placebokontrollerte perioden på 12 uker, var effekten på de ko-primære endepunktene sammenlignbar for lavdose og høydose sekukinumab. For begge dosene med sekukinumab var oddsratio-estimatene statistisk signifikante for både PASI 75-respons og IGA mod 2011 0- eller 1-respons.

Alle pasienter ble fulgt opp i forhold til effekt og sikkerhet i 52 uker etter den første dosen. Det var en forskjell i andel pasienter som oppnådde PASI 75 og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1)-respons mellom behandlingsgruppene som fikk sekukinumab og placebo ved første oppfølging etter baseline i uke 4. Denne forskjellen var tydeligere i uke 12. Responsen ble opprettholdt i hele den 52-ukers lange tidsperioden (se tabell 15). Forbedring i PASI 50, -90 og -100-responssrater og Children’s Dermatology Life Quality Index (CDLQI)-score på 0 eller 1 ble også opprettholdt i hele den 52-ukers lange tidsperioden.

I tillegg var responsratene for PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 i uke 12 og 52 høyere for både lav- og høydose sekukinumab sammenlignet med ratene hos pasienter behandlet med etanercept (se tabell 15).

Effekten utover uke 12 var sammenlignbar for lavdose og høydose sekukinumab, selv om effekten av høydose var større hos pasienter ≥ 50 kg. Sikkerhetsprofilene til lav- og høydose var sammenlignbare og forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne.

Tabell 15 Oppsummering av klinisk respons hos pediatriske pasienter med alvorlig psoriasis i uke 12 og 52 (pediatrisk psoriasis studie 1)*

Respons-kriterier	Sammenligning av behandling	'test'	'kontroll'	oddsratio estimat (95 % KI)	p-verdi
	'test' vs. 'kontroll'	n**/m (%)	n**/m (%)		
Ved uke 12***					
PASI 75	sekukinumab lavdose vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab lavdose vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	sekukinumab lavdose vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	
Ved uke 52					
PASI 75	sekukinumab lavdose vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab lavdose vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	sekukinumab lavdose vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
*manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)					
** n er antall respondere, m = antall evaluerte pasienter					
*** utvidet besøksvindu ved uke 12					
Oddsratio, 95 % konfidensintervall og p-verdi stammer fra en logistisk regresjonsmodell med behandlingsgrupper, kroppsvektsklasser ved baseline og aldersklasser som faktorer.					

En høyere andel pediatriske pasienter behandlet med sekukinumab rapporterte forbedring i helse relatert livskvalitet målt som CDLQI-score på 0 eller 1 sammenlignet med placebo ved uke 12 (lavadose 44,7 %, høydose 50 %, placebo 15 %). I tiden opptil og inkludert uke 52 var begge sekukinumab dosegrupper numerisk høyere enn gruppen med etanercept (lavadose 60,6 %, høydose 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Sekukinumab var forventet å være effektiv til behandling av pediatriske pasienter med moderat plakkpsoriasis. Dette baserte seg på det demonstrerte responsforholdet mellom effekt og eksponering hos voksne pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, likheten i sykdomsforløpet, patofysiologien, og legemiddeleffekt hos voksne og pediatriske pasienter ved samme eksponeringsnivå.

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble undersøkt i en åpen, to-armet, parallellgruppe, multisenter, fase III-studie med pediatriske pasienter fra 6 til < 18 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis som var aktuelle for systemisk behandling. Moderat til alvorlig plakkpsoriasis ble definert som PASI-score ≥ 12 , IGA mod 2011-score ≥ 3 og berørt kroppsoverflate (BSA) ≥ 10 %.

I pediatrisk psoriasis studie 2 ble 84 pasienter evaluert. Pasientene ble randomisert til å få lavdose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 50 kg eller 150 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg) eller høydose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 25 kg, 150 mg ved kroppsvekt mellom ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg) i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke. Pasientfordeling etter vekt og alder ved randomisering er beskrevet i tabell 16.

Tabell 16 Pasientfordeling etter vekt og alder i pediatrik psoriasis studie 2

Undergrupper	Beskrivelse	Sekukinumab lavdose n = 42	Sekukinumab høydose n = 42	Totalt N = 84
Alder	6-< 12 år	17	16	33
	≥ 12-< 18 år	25	26	51
Vekt	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25-< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

De ko-primære endepunktene var andel pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1)-respons ved uke 12.

Effekten av lav- og høydose sekukinumab var sammenlignbar, og statistisk signifikant forbedring ble vist sammenlignet med historiske data for placebo for de ko-primære endepunktene. Estimert posterior sannsynlighet for en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Pasientene ble fulgt opp i forhold til effekt i en periode på 52 uker etter den første administreringen. Effekt (definert som PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” [0 eller 1]) ble observert så tidlig som ved den første oppfølgingen etter baseline i uke 2. Andelen pasienter som oppnådde PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1) økte frem til uke 24 og vedvarte til uke 52. Forbedring av PASI 90 og PASI 100 ble også observert i uke 12, økte frem til uke 24, og vedvarte til uke 52 (se tabell 17).

Sikkerhetsprofilene til lav- og høydose var sammenlignbare og forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne.

Tabell 17 Oppsummering av klinisk respons hos pediatrik pasienter med moderat til alvorlig psoriasis ved uke 12 og 52 (pediatrik psoriasis studie 2)*

	Uke 12		Uke 52	
	Sekukinumab lavdose	Sekukinumab høydose	Sekukinumab lavdose	Sekukinumab høydose
Antall pasienter	42	42	42	42
PASI 75-respons n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet”-respons n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90-respons n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100-respons n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)				

Disse resultatene i den pediatrik populasjonen med moderat til alvorlig plakkpsoriasis bekreftet det som var forventet nevnt ovenfor. Forventningene er basert på responsforholdet mellom effekt og eksponering hos voksne pasienter.

I lavdose-gruppen oppnådde henholdsvis 50 % og 70,7 % av pasientene en CDLQI-score på 0 eller 1 ved uke 12 og 52. I høydose-gruppen oppnådde henholdsvis 61,9 % og 70,3 % en CDLQI-score på 0 eller 1 ved uke 12 og 52.

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA) og juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Effekt og sikkerhet av sekukinumab ble undersøkt i en 3-delt, dobbeltblindet, placebokontrollert, hendelsesdrevet, randomisert fase III-studie med 86 pasienter fra 2 til < 18 år med aktiv ERA eller JPsA, diagnostisert i henhold til modifisert “International League of Associations for Rheumatology” (ILAR) JIA-klassifikasjonskriterier. Studien besto av en åpen del (del 1) hvor alle pasienter fikk sekukinumab frem til uke 12. Pasienter som viste JIA ACR 30-respons ved uke 12 gikk videre til den dobbeltblindete fasen, del 2, og ble randomisert 1:1 til å fortsette behandling med sekukinumab eller initiere behandling med placebo (randomisert seponering) frem til uke 104 eller inntil et eventuelt sykdomsoppbluss. Pasienter med sykdomsoppbluss fikk deretter åpen behandling med sekukinumab frem til uke 104 (del 3).

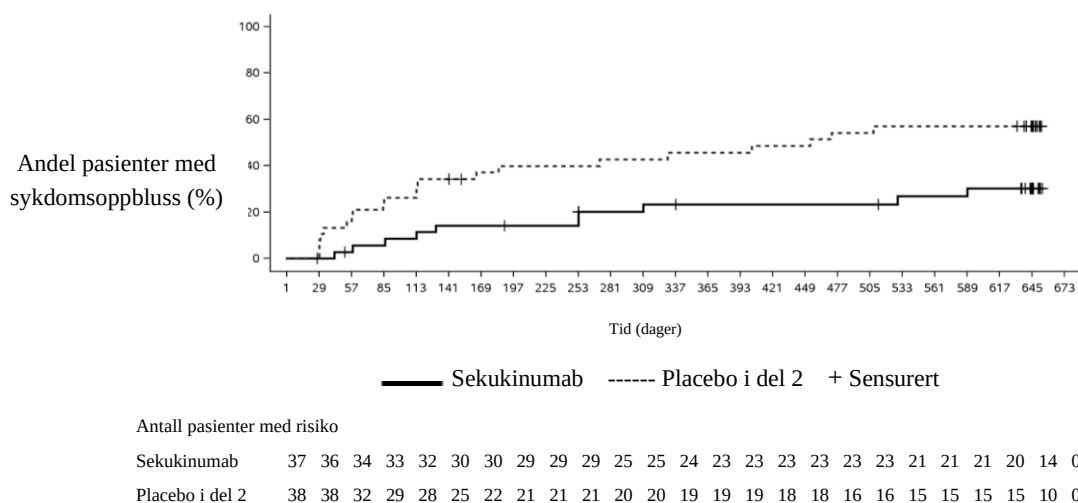
Ved studiestart var undergruppene av JIA: 60,5 % ERA og 39,5 % JPsA, som enten hadde utilstrekkelig respons eller var intolerante mot ≥ 1 sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD) og ≥ 1 ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID). Bruk av MTX ved baseline ble rapportert hos 65,1 % av pasientene (63,5 % [33/52] hos pasienter med ERA og 67,6 % [23/34] hos pasienter med JPsA). 12 av 52 pasienter med ERA fikk samtidig behandling med sulfasalazin (23,1 %). Ved baseline fikk pasienter med kroppsvekt < 50 kg (n = 30) en dose på 75 mg og pasienter med kroppsvekt ≥ 50 kg (n = 56) fikk en dose på 150 mg. Alder ved baseline varierte fra 2 til 17 år, hvorav 3 pasienter var mellom 2 til < 6 år, 22 pasienter var 6 til < 12 år og 61 pasienter var 12 til < 18 år. “Juvenile Arthritis Disease Activity Score” (JADAS)-27 var 15,1 (SD: 7,1) ved baseline.

I den randomiserte seponeringsperioden (del 2) var det primære endepunktet tid til sykdomsoppbluss. Sykdomsoppbluss ble definert som ≥ 30 % forverring i minst tre av seks JIA ACR-responskriterier og ≥ 30 % forbedring i ikke mer enn en av seks JIA ACR-responskriterier og minimum to aktive ledd.

Ved enden av del 1 demonstrerte 75 av 86 (87,2 %) pasienter en JIA ACR 30-respons og gikk videre til del 2.

Studien møtte det primære endepunktet ved å demonstrere en statistisk signifikant forlenget tid til sykdomsoppbluss hos pasienter som fikk behandling med sekukinumab sammenlignet med placebo i del 2. Risikoen for sykdomsoppbluss var redusert med 72 % hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med placebo i del 2 (hazard ratio = 0,28, 95 % KI: 0,13 til 0,63, $p < 0,001$) (figur 4 og tabell 18). I løpet av del 2 opplevde totalt 21 pasienter i gruppen med placebo et tilfelle av sykdomsoppbluss (11 JPsA og 10 ERA) sammenlignet med 10 pasienter i gruppen med sekukinumab (4 JPsA og 6 ERA).

Figur 4 Kaplan-Meier-estimer ved tidspunkt for sykdomsoppbluss i del 2

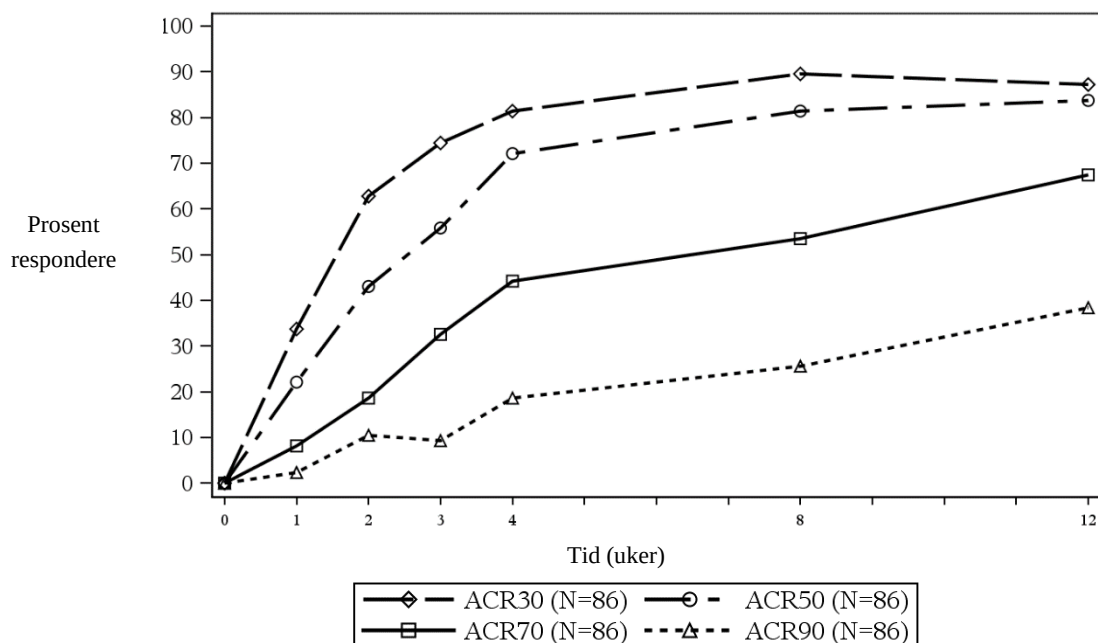


Tabell 18 Overlevelsesanalyse av tid til sykdomsoppbluss – Del 2

	Sekukinumab (N = 37)	Placebo i del 2 (N = 38)
Antall oppblussingstilfeller ved slutten av del 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier-estimer:		
Median, i dager (95 % KI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 6 måneder (95 % KI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 12 måneder (95 % KI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 18 måneder (95 % KI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Hazard-ratio til placebo: Estimert (95 % KI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Stratifisert log-rank test p-verdi	< 0,001**	
Analysering ble foretatt av alle randomiserte pasienter som fikk minst én dose av studielegemiddel i del 2. Sekukinumab: alle pasienter som ikke fikk placebo. Placebo i del 2: alle pasienter som fikk placebo i del 2 og sekukinumab i andre perioder. NC = Ikke kalkulerbart. ** = Statistisk signifikant på ensidig signifikansnivå 0,025.		

I del 1 som var åpen fikk alle pasienter sekukinumab frem til uke 12. 83,7 %, 67,4 % og 38,4 % barn var henholdsvis JIA ACR 50-, 70- og 90-respondere (figur 5) ved uke 12. Den innsettende effekten av sekukinumab ble observert så tidlig som i uke 1. JADAS-27-score var 4,64 (SD: 4,73) og den gjennomsnittlige reduksjonen fra baseline i JADAS-27 var -10,487 (SD: 7,23) ved uke 12.

Figur 5 JIA ACR 30/50/70/90-respons hos pasienter frem til uke 12 i del 1



*manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)

Data for aldersgruppen 2 til < 6 år var ikke konkluderende som følge av det lave antallet pasienter under 6 år som ble inkludert i studien.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Cosentyx hos pediatriske pasienter med plakkpsoriasis under 6 år og hos pediatriske pasienter med kronisk idiopatisk artritt under 2 år (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos pasienter med plakkpsoriasis, psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt var de fleste observerte farmakokinetiske egenskapene liknende.

Absorpsjon

Etter en subkutan enkeltdose på 300 mg som en væskeformulering hos friske frivillige nådde sekukinumab maksimal serumkonsentrasjon på $43,2 \pm 10,4$ mikrog/ml mellom 2 og 14 dager etter dose.

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser, nådde sekukinumab maksimal serumkonsentrasjon på henholdsvis $13,7 \pm 4,8$ mikrog/ml eller $27,3 \pm 9,5$ mikrog/ml mellom 5 og 6 dager etter dosering av en subkutan enkeltdose på enten 150 mg eller 300 mg hos pasienter med plakkpsoriasis.

Etter innledningsvis ukentlig dosering den første måneden, var tiden til maksimumskonsentrasjon mellom 31 og 34 dager, basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser.

Basert på simulerte data, var maksimumskonsentrasjonen ved steady-state ($C_{\max,ss}$) etter subkutan administrering av 150 mg eller 300 mg henholdsvis 27,6 mikrog/ml og 55,2 mikrog/ml. Populasjonsfarmakokinetiske analyser antyder at steady-state nås etter 20 uker ved månedlige doseringsregimer.

Sammenlignet med eksponering etter en enkeltdose viste populasjonsfarmakokinetiske analyser at pasienter hadde 2 ganger høyere maksimal serumkonsentrasjon og areal under kurven (AUC) etter gjentatt månedlig vedlikeholdsdosering.

Populasjonsfarmakokinetiske analyser viste at sekukinumab ble absorbert med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 73 % hos pasienter med plakkpsoriasis. På tvers av studier ble absolutt biotilgjengelighet beregnet i området mellom 60 og 77 %.

Biotilgjengeligheten av sekukinumab hos PsA-pasienter var 85 % basert på den populasjonsfarmakokinetiske modellen.

Den systemiske eksponeringen for sekukinumab etter én subkutan injeksjon av 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte, var tilsvarende den observert etter to injeksjoner av 150 mg.

Etter subkutan administrering av 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3, og 4 etterfulgt av 300 mg hver 2. uke, var gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon for sekukinumab ved uke 16 på ca. $55,1 \pm 26,7$ µg/ml og $58,1 \pm 30,1$ µg/ml i henholdsvis HS-studie 1 og HS-studie 2.

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum under den terminale fasen (V_z) etter en enkelt intravenøs administrering varierte fra 7,10 til 8,60 liter hos pasienter med plakkpsoriasis, noe som antyder at sekukinumab gjennomgår begrenset distribusjon til perifere vev.

Biotransformasjon

Majoriteten av IgG-eliminering skjer via intracellulær katabolisme, etterfulgt av væskefase eller reseptormediert endocytose.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig systemisk clearance (Cl) etter en enkelt intravenøs administrering hos pasienter med plakkpsoriasis varierte fra 0,13 til 0,36 l/dag. I en populasjonsfarmakokinetisk analyse var gjennomsnittlig systemisk clearance (Cl) 0,19 l/dag hos pasienter med plakkpsoriasis. Cl var ikke påvirket av kjønn. Clearance var dose- og tidsuavhengig.

Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid, estimert fra populasjonsfarmakokinetiske analyser, var 27 dager hos pasienter med plakkpsoriasis, varierende fra 18 til 46 dager på tvers av psoriasisstudier med intravenøs administrering.

I en populasjonsfarmakokinetisk analyse var gjennomsnittlig systemisk clearance på 0,26 l/dag etter subkutan administrering av 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3 og 4 etterfulgt av 300 mg hver 2. uke til pasienter med hidradenitis suppurativa.

Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid, som estimert fra populasjonsfarmakokinetiske analyser, var 23 dager hos pasienter med hidradenitis suppurativa.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken til sekukinumab etter enkeltdoser og gjentatte doser hos pasienter med plakkpsoriasis ble bestemt i flere studier, med intravenøse doser varierende fra 1 x 0,3 mg/kg til 3 x 10 mg/kg, og med subkutane doser varierende fra 1 x 25 mg til flere doser på 300 mg. Eksponeringen var doseproporsjonal på tvers av alle doseringsregimer.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser med et begrenset antall eldre pasienter (n = 71 i alderen ≥ 65 år og n = 7 i alderen ≥ 75 år) var clearance omtrent den samme hos eldre pasienter og pasienter yngre enn 65 år.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ingen farmakokinetiske data er tilgjengelig hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Renal eliminering av intakt sekukinumab, et IgG monoklonalt antistoff, forventes å være lav og av mindre betydning. IgG blir hovedsakelig eliminert via katabolisme og det forventes ikke at nedsatt leverfunksjon påvirker clearance av sekukinumab.

Effekt av vekt på farmakokinetikk

Clearance og distribusjonsvolum av sekukinumab øker når kroppsvekten øker.

Pediatrisk populasjon

Plakkpsoriasis

I de to pediatrike studiene fikk pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis (i alderen 6 til under 18 år) sekukinumab i henhold til det anbefalte pediatrike doseringsregimet. Pasienter som veide ≥ 25 og < 50 kg og fikk 75 mg sekukinumab, hadde en gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på $19,8 \pm 6,96$ mikrog/ml (n = 24) i uke 24. Pasienter som veide ≥ 50 kg og fikk 150 mg sekukinumab, hadde en gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på $27,3 \pm 10,1$ mikrog/ml (n = 36) i uke 24. For pasienter som veide < 25 kg (n = 8) og fikk en dose på 75 mg, var gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon $32,6 \pm 10,8$ mikrog/ml ved uke 24.

Juvenil idiopatisk artritt

I en pediatrik studie fikk pasienter med ERA og JPsA (fra 2 år til under 18 år) administrert sekukinumab ved det anbefalte pediatrike doseringsregimet. For pasienter som veide < 50 kg og ≥ 50 kg var gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på henholdsvis $25,2 \pm 5,45$ μ g/ml (n = 10) og $27,9 \pm 9,57$ μ g/ml (n = 19) ved uke 24.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker (voksne eller barn og ungdom) basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjonstoksisitetsstudier, eller testing av kryssreaktivitet i vev.

Dyrestudier har ikke blitt utført for å undersøke det karsinogene potensialet til sekukinumab.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Trehalosedihydrat
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Metionin
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år

Hvis nødvendig, kan Cosentyx oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur, ved høyst 30 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte leveres i en ferdigfylt 1 ml glassprøyte med en silikondekket stempelpropp av bromobutylgummi, fastmontert 27G x ½" kanyle og fast kanylebeskytter av styrenbutadiengummi montert i en automatisk kanylebeskytter av polykarbonat.

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 eller 2 ferdigfylte sprøyter og i multipakninger som inneholder 6 (3 pakninger med 2) ferdigfylte sprøyter.

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte leveres i en ferdigfylt 2,25 ml glassprøyte med en silikondekket stempelpropp av bromobutylgummi, fastmontert 27G x ½" kanyle og fast kanylebeskytter av syntetisk polyisoprengummi montert i en automatisk kanylebeskytter av polykarbonat.

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 ferdigfylte sprøyte og i multipakninger som inneholder 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter.

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn leveres i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk i en trekantet penn med gjennomsiktig vindu og etikett. Den ferdigfylte sprøyten inni pennen er en 1 ml glassprøyte med en silikonbelagt stempelpropp av bromobutylgummi, fastmontert 27G x ½" kanyle og fast kanylebeskytter av styrenbutadiengummi.

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 eller 2 ferdigfylte penner og i multipakninger som inneholder 6 (3 pakninger med 2) ferdigfylte penner.

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn leveres i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk i en firkantet penn med gjennomsiktig vindu og etikett. Den ferdigfylte sprøyten inni pennen er en 2,25 ml glassprøyte med en silikonbelagt stempelpropp av bromobutylgummi, fastmontert 27G x ½" kanyle og fast kanylebeskytter av syntetisk polyisoprengummi.

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 ferdigfylt penn og i multipakninger som inneholder 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning leveres i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk for individuell bruk. Sprøyten skal tas ut av kjøleskapet 20 minutter før injisering slik at den når romtemperatur.

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning leveres i en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk for individuell bruk. Sprøyten skal tas ut av kjøleskapet 30-45 minutter før injisering slik at den når romtemperatur.

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning leveres i en ferdigfylt penn til engangsbruk for individuell bruk. Pennen skal tas ut av kjøleskapet 20 minutter før injisering slik at den når romtemperatur.

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning leveres i en ferdigfylt penn til engangsbruk for individuell bruk. Pennen skal tas ut av kjøleskapet 30-45 minutter før injisering slik at den når romtemperatur.

Før bruk er visuell inspeksjon av den ferdigfylt sprøyten eller den ferdigfylte pennen anbefalt. Væsken skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Du ser muligens en liten luftboble, hvilket er normalt. Skal ikke brukes dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar eller er tydelig brun. I alle disse tilfellene skal hele pakningen returneres til apoteket. Detaljerte instruksjoner for bruk er vedlagt i pakningsvedlegget.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

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

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

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

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

EU/1/14/980/010-011

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. januar 2015
Dato for siste fornyelse: 3. september 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 150 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass med pulver inneholder 150 mg sekukinumab (secukinumab). Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning 150 mg sekukinumab.

Sekukinumab er et rekombinant fullstendig humant monoklonalt antistoff som produseres i CHO-celler (ovarieceller fra kinesisk hamster).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulveret er et hvitt, fast lyofilisat.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Plakkpsoriasis hos voksne

Cosentyx er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Pediatrik plakkpsoriasis

Cosentyx er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som er aktuelle for systemisk behandling.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cosentyx er indisert til behandling av aktiv moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (acne inversa) hos voksne med en utilstrekkelig respons på konvensjonell systemisk behandling mot HS (se pkt. 5.1).

Psoriasisartritt

Cosentyx alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter, når respons på tidligere sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddelbehandling (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig (se pkt. 5.1).

Aksial spondyloartritt (axSpA)

Ankyloserende spondylitt (AS, radiografisk aksial spondyloartritt)

Cosentyx er indisert til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)

Cosentyx er indisert til behandling av aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt med synlige tegn på inflammasjon indikert ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnetisk resonans (MR)-funn hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA)

Cosentyx, alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling (se pkt. 5.1).

Juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Cosentyx, alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til behandling av aktiv juvenil psoriasisartritt hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Cosentyx er beregnet til bruk under veiledning og tilsyn av en lege som har erfaring i diagnostisering og behandling av tilstander hvor Cosentyx er indisert.

Dosering

Plakkpsoriasis hos voksne

Anbefalt dose er 300 mg sekukinumab administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Basert på klinisk respons, kan en vedlikeholdsdose på 300 mg hver 2. uke gi ytterligere nytte for pasienter med en kroppsvekt på 90 kg eller høyere. Hver dose på 300 mg gis som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Pediatrik plakkpsoriasis (barn og ungdom fra 6 år)

Anbefalt dose er basert på kroppsvekt (tabell 1) og administreres som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Hver dose på 75 mg gis som én subkutan injeksjon på 75 mg. Hver dose på 150 mg gis som én subkutan injeksjon på 150 mg. Hver dose på 300 mg gis som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Tabell 1 Anbefalt dose hos pediatriske pasienter med plakkpsoriasis

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
< 25 kg	75 mg
25 til < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*kan økes til 300 mg)

*Enkelte pasienter kan dra fordel av en høyere dosering.

Avhengig av det individuelle behandlingsbehovet, kan andre styrker og/eller formuleringer av Cosentyx være tilgjengelig.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Anbefalt dose er 300 mg sekukinumab administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Basert på klinisk respons kan vedlikeholdsdosen økes til 300 mg hver 2. uke. Hver dose på 300 mg gis som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Psoriasisartritt

For pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis, gjelder anbefalingen for plakkpsoriasis hos voksne.

For pasienter som ikke responderer tilstrekkelig på anti-TNF α , er anbefalt dose 300 mg administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Hver dose på 300 mg gis som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

For andre pasienter er anbefalt dose 150 mg administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Basert på klinisk respons kan dosen økes til 300 mg.

Aksial spondyloartritt (axSpA)

Ankyloserende spondylitt (AS, radiografisk aksial spondyloartritt)

Anbefalt dose er 150 mg administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Dosen kan økes til 300 mg, basert på klinisk respons. Hver dose på 300 mg gis som to subkutane injeksjoner på 150 mg.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)

Anbefalt dose er 150 mg administrert som subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering.

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA) og juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Anbefalt dose er basert på kroppsvekt (tabell 2) og administreres som subkutan injeksjon med dosering i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. Hver dose på 75 mg gis som én subkutan injeksjon på 75 mg. Hver dose på 150 mg gis som én subkutan injeksjon på 150 mg.

Tabell 2 Anbefalt dose ved juvenil idiopatisk artritt

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
< 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg

Avhengig av det individuelle behandlingsbehovet, kan andre styrker og/eller formuleringer av Cosentyx være tilgjengelig.

For alle indikasjonene nevnt over tyder tilgjengelige data på at en klinisk respons vanligvis oppnås etter 16 uker med behandling. Seponering av behandling bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 16 uker med behandling. Noen pasienter som responderer delvis innledningsvis kan senere bli bedre dersom behandlingen fortsetter utover 16 uker.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter (i alderen 65 år og eldre)

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon / nedsatt leverfunksjon

Cosentyx har ikke blitt undersøkt hos disse pasientpopulasjonene. Ingen doseanbefalinger kan gis.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Cosentyx hos barn i alderen under 6 år med plakkpsoriasis og undergruppene ERA og JPsA av juvenil idiopatisk artritt (JIA) har ikke blitt fastslått.

Sikkerhet og effekt av Cosentyx hos barn i alderen under 18 år ved andre indikasjoner har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Cosentyx skal gis som subkutan injeksjon. Hvis mulig, skal hudområder med psoriasis unngås som injeksjonssted. Pulveret til injeksjonsvæske, oppløsning må rekonstitueres før bruk.

Rekonstituering, tilberedning av dosen og administrering av pulver til injeksjonsvæske, oppløsning skal foretas av helsepersonell. For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6 samt bruksanvisningen i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Klinisk viktig, aktiv infeksjon, f.eks. aktiv tuberkulose (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å bedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Sekukinumab kan potensielt øke risikoen for infeksjoner. Alvorlige infeksjoner har blitt observert hos pasienter som har fått sekukinumab etter markedsføring. Forsiktighet bør utvises når bruk av sekukinumab vurderes hos pasienter med en kronisk infeksjon eller en sykehistorie med gjentatte infeksjoner.

Pasienter skal instrueres om å søke medisinsk råd dersom tegn eller symptomer som tyder på infeksjon oppstår. Dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon, skal pasienten overvåkes nøye og sekukinumab skal ikke administreres før infeksjonen opphører.

I kliniske studier har infeksjoner blitt observert hos pasienter som får sekukinumab (se pkt. 4.8). De fleste av disse var milde eller moderate øvre luftveisinfeksjoner slik som nasofaryngitt og krevde ikke seponering av behandling.

I henhold til virkningsmekanismen til sekukinumab, var ikke-alvorlige mukokutane candidainfeksjoner hyppigere rapportert for sekukinumab enn for placebo i kliniske psoriasisstudier (3,55 per 100 pasientår for sekukinumab versus 1,00 per 100 pasientår for placebo (se pkt. 4.8).

Ingen økt følsomhet for tuberkulose ble rapportert i kliniske studier. Sekukinumab skal imidlertid ikke gis til pasienter med aktiv tuberkulose. Behandling mot tuberkulose skal vurderes før oppstart av sekukinumab hos pasienter med latent tuberkulose.

Inflammatorisk tarmsykdom (inkludert Crohns sykdom og ulcerøs kolitt)

Nye eller forverrede tilfeller av inflammatorisk tarmsykdom er blitt rapportert med sekukinumab (se pkt. 4.8). Sekukinumab er ikke anbefalt hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. Dersom pasienten utvikler tegn og symptomer på inflammatorisk tarmsykdom eller opplever forverring av tilstedeværende inflammatorisk tarmsykdom, skal behandling med sekukinumab avbrytes og hensiktsmessig medisinsk behandling initieres.

Overfølsomhetsreaksjoner

Sjeldne tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner har blitt observert i kliniske studier hos pasienter som får sekukinumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller andre alvorlige allergiske reaksjoner oppstår, skal administrering av sekukinumab avbrytes umiddelbart og nødvendig behandling startes.

Vaksinasjoner

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med sekukinumab.

Pasienter som får sekukinumab kan samtidig få inaktiverte eller ikke-levende vaksiner. I en studie etter meningokokk- og inaktivert influensavaksinasjoner, var en lik andel av friske frivillige behandlet med 150 mg sekukinumab og de som ble behandlet med placebo i stand til å oppnå en tilstrekkelig immunrespons på minst 4 ganger økning i antistofftitre overfor meningokokk- og influensavaksiner. Dataene antyder at sekukinumab ikke undertrykker den humorale immunresponsen overfor meningokokk- eller influensavaksiner.

Før behandlingsoppstart med Cosentyx er det anbefalt at pediatriske pasienter vaksineres i henhold til gjeldende barnevaksinasjonsprogram.

Samtidig immunsuppressiv behandling

Sikkerhet og effekt av sekukinumab i kombinasjon med immunsuppressiver, inkludert biologiske, eller fototerapi har ikke blitt undersøkt i psoriasis-studier. Sekukinumab ble gitt i kombinasjon med metotreksat (MTX), sulfasalazin og/eller kortikosteroider i artrittstudier (inkludert hos pasienter med psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt). Forsiktighet bør utvises når det vurderes å kombinere andre immunsuppressiver og sekukinumab (se også pkt. 4.5).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med sekukinumab (se også pkt. 4.4).

Ingen interaksjoner ble sett med sekukinumab og midazolam (CYP3A4-substrat) i en studie med voksne pasienter med plakkpsoriasis.

Ingen interaksjoner ble sett når sekukinumab ble gitt samtidig med metotreksat (MTX) og/eller kortikosteroider i artrittstudier (inkludert hos pasienter med psoriasisartritt og aksial spondyloartritt).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst 20 uker etter behandling.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av sekukinumab hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk av Cosentyx under graviditet.

Amming

Det er ukjent om sekukinumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Immunoglobuliner utskilles i morsmelk og det er ikke kjent om sekukinumab absorberes systemisk etter inntak. På grunn av potensialet for bivirkninger av sekukinumab hos diende spedbarn, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre under behandling og opptil 20 uker etter behandling, eller om behandling med Cosentyx skal avsluttes tatt i betraktning fordelene ved å amme barnet og fordelene av behandling for kvinnen.

Fertilitet

Effekten av sekukinumab på fertilitet hos mennesker har ikke blitt undersøkt. Dyrestudier viste ingen direkte eller indirekte skadelige effekter vedrørende fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cosentyx har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigste rapporterte bivirkningene er øvre luftveisinfeksjoner (17,1 %) (hyppigst nasofaryngitt, rhinitt).

Liste over bivirkninger i tabellformat

Bivirkninger fra kliniske studier og rapporter etter markedsføring (tabell 3) er listet etter MedDRA organklasser. Innenfor hver organklasse er bivirkningene rangert etter frekvens, med de hyppigste bivirkningene først. Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad. I tillegg er den tilsvarende frekvenskategorien for hver bivirkning basert på følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$); og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Over 20 000 pasienter har blitt behandlet med sekukinumab i blindede og åpne kliniske studier ved forskjellige indikasjoner (plakkpsoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt, hidradenitis suppurativa og andre autoimmune sykdommer), som tilsvarer 34 908 pasientår med eksponering. Av disse ble over 14 000 pasienter eksponert for sekukinumab i minst ett år. Sikkerhetsprofilen for sekukinumab var konsekvent for alle indikasjoner.

Tabell 3 Liste over bivirkninger i kliniske studier¹⁾ og erfaring etter markedsføring

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært vanlige	Øvre luftveisinfeksjoner
	Vanlige	Munnherpes
	Mindre vanlige	Oral candidiasis
		Ekstern otitt
		Nedre luftveisinfeksjoner
		Fotsopp
	Ikke kjent	Slimhinne- og hud-candidiasis (inkludert øsofageal candidiasis)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Nøytropeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Anafylaktiske reaksjoner
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Konjunktivitt
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Rennende nese
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré
	Vanlige	Kvalme
	Mindre vanlige	Inflammatorisk tarmsykdom
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Urtikaria
		Dyshidrotisk eksem
	Sjeldne	Eksfoliativ dermatitt ²⁾
		Henoch-Schönleins purpura
Ikke kjent	Pyoderma gangrenosum	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Fatigue

¹⁾ Placebokontrollerte kliniske studier (fase III) hos pasienter med plakkpsoriasis, PsA, AS, nr-axSpA og HS eksponert for 300 mg, 150 mg, 75 mg eller placebo med opptil 12 ukers (psoriasis) eller 16 ukers (PsA, AS, nr-axSpA og HS) behandlingsvarighet

²⁾ Rapportert hos pasienter diagnostisert med psoriasis

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I den placebokontrollerte perioden for kliniske studier av plakkpsoriasis (totalt 1 382 pasienter behandlet med sekukinumab og 694 pasienter behandlet med placebo i opptil 12 uker), ble infeksjoner rapportert hos 28,7 % av pasientene behandlet med sekukinumab sammenlignet med 18,9 % av pasientene behandlet med placebo. De fleste infeksjonene var ikke-alvorlige og milde til moderate øvre luftveisinfeksjoner slik som nasofaryngitt, hvor seponering av behandling ikke var nødvendig. Det var en økning av candidiasis i slimhinne og hud, i overensstemmelse med virkningsmekanismen. Tilfellene var milde eller moderate, ikke-alvorlige, følsomme for standardbehandling, hvor seponering av behandling ikke var nødvendig. Alvorlige infeksjoner oppstod hos 0,14 % av pasientene behandlet med sekukinumab og hos 0,3 % av pasientene behandlet med placebo (se pkt. 4.4).

Gjennom hele behandlingsperioden (totalt 3 430 pasienter behandlet med sekukinumab i opptil 52 uker for flertallet av pasientene), ble infeksjoner rapportert hos 47,5 % av pasientene behandlet med sekukinumab (0,9 per pasientår med oppfølging). Alvorlige infeksjoner ble rapportert hos 1,2 % av pasientene behandlet med sekukinumab (0,015 per pasientår med oppfølging).

Infeksjonshyppigheten observert i kliniske studier med psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) er tilsvarende de som er observert i studier med psoriasis.

Pasienter med hidradenitis suppurativa er mer mottakelige for infeksjoner. I den placebo-kontrollerte perioden av de kliniske studiene med hidradenitis suppurativa (totalt 721 pasienter ble behandlet med sekukinumab og 363 pasienter ble behandlet med placebo i opptil 16 uker), var antallet infeksjoner numerisk høyere sammenlignet med det som ble observert i psoriasisstudiene (30,7 % av pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med 31,7 % hos pasienter behandlet med placebo). De fleste av disse var ikke-alvorlige, milde eller moderate i alvorlighetsgrad og behøvde ikke seponering eller midlertidig behandlingsavbrudd.

Nøytropeni

I kliniske fase III-studier av psoriasis ble nøytropeni hyppigere observert med sekukinumab enn med placebo, men de fleste tilfellene var milde, forbigående og reversible. Nøytropeni $< 1,0\text{--}0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grad 3) ble rapportert hos 18 av 3 430 (0,5 %) pasienter som fikk sekukinumab. 15 av 18 tilfeller var ikke doseavhengige og hadde ingen tidsmessig sammenheng med infeksjoner. Det ble ikke rapportert tilfeller av mer alvorlig nøytropeni. I de siste 3 tilfellene ble ikke-alvorlige infeksjoner med normal respons overfor standardbehandling og ingen behov for seponering av sekukinumab rapportert.

Hyppigheten av nøytropeni ved psoriasisartritt, aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) og hidradenitis suppurativa var tilsvarende den som er observert ved psoriasis.

Sjeldne tilfeller av nøytropeni $< 0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE grad 4) ble rapportert.

Overfølsomhetsreaksjoner

Urtikaria og sjeldne tilfeller av anafylaktisk reaksjon overfor sekukinumab ble observert i kliniske studier (se også pkt. 4.4).

Immunogenitet

I kliniske studier av psoriasis, psoriasisartritt, aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt) og hidradenitis suppurativa utviklet mindre enn 1 % av pasientene behandlet med sekukinumab antistoffer overfor sekukinumab i opptil 52 uker med behandling. Omtrent halvparten av de behandlingsfremkalte anti-legemiddel antistoffer var nøytraliserende, men dette var ikke forbundet med tap av effekt eller farmakokinetiske avvik.

Pediatrisk populasjon

Bivirkninger hos pediatriske pasienter fra 6 år med plakkpsoriasis

Sikkerhet av sekukinumab hos pediatriske pasienter med plakkpsoriasis ble evaluert i to fase III-studier. Den første studien (pediatrisk studie 1) var en dobbelblindet, placebokontrollert studie med 162 pasienter fra 6 til under 18 år med alvorlig plakkpsoriasis. Den andre studien (pediatrisk studie 2) er en åpen studie med 84 pasienter fra 6 til under 18 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Sikkerhetsprofilen i disse to studiene var forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne pasienter med plakkpsoriasis.

Bivirkninger hos pediatriske pasienter med JIA

Sikkerhet av sekukinumab ble også evaluert i en fase III-studie med 86 pasienter fra 2 til under 18 år med juvenil idiopatisk artritt med ERA og JPsA. Sikkerhetsprofilen i denne studien var forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne pasienter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser opptil 30 mg/kg (ca. 2 000 til 3 000 mg) har blitt gitt intravenøst i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. Ved overdose anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at nødvendig symptomatisk behandling startes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressiver, interleukinhemmere, ATC-kode: L04A C10

Virkningsmekanisme

Sekukinumab er et fullstendig humant IgG1/kappa monoklonalt antistoff som bindes selektivt til og nøytraliserer proinflammatorisk cytokin interleukin-17A (IL-17A). Sekukinumab virker ved å binde til IL-17A og hemme interaksjonen med IL-17-reseptoren, som er uttrykt på forskjellige celletyper, inkludert keratinocytter. Som et resultat hemmer sekukinumab frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner, kjemokiner og mediatorer for vevsskade, samt reduserer IL-17A-mediert bidrag til autoimmune og inflammatoriske sykdommer. Klinisk relevant nivå av sekukinumab når huden og reduserer lokale inflammatoriske markører. Som et direkte resultat reduserer behandling med sekukinumab erytem, hudfortykkelse og flassing som forekommer i lesjoner med plakkpsoriasis.

IL-17A er et naturlig forekommende cytokin som er involvert i vanlige betennelses- og immunresponser. IL-17A spiller en nøkkelrolle i patogenesen for plakkpsoriasis, hidradenitis suppurativa, psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt), og er oppregulert i affisert hud i motsetning til ikke-affisert hud hos pasienter med plakkpsoriasis og i synovialt vev hos pasienter med psoriasisartritt. Ved hidradenitis suppurativa er også IL-17A oppregulert i lesjoner og det har blitt observert forhøyede serumverdier av IL-17A hos affiserte pasienter. Frekvensen av IL-17-produserende celler var også signifikant høyere i den subkondrale benmargen fra fasettledd hos pasienter med ankyloserende spondylitt. Forhøyede mengder av IL-17A-produserende lymfocytter har også blitt påvist hos pasienter med ikke-radiografisk aksial spondyloartritt. Hemming av IL-17A er vist å være effektivt i behandling av ankyloserende spondylitt, som viser at dette cytokinet har en nøkkelrolle i aksial spondyloartritt.

Farmakodynamiske effekter

Serumnivået av totalt IL-17A (fritt og sekukinumab-bundet IL-17A) økes innledningsvis hos pasienter som får sekukinumab. Dette følges av en langsam reduksjon på grunn av redusert clearance av sekukinumab-bundet IL-17A, og viser at sekukinumab selektivt fanger fritt IL-17A, som spiller en nøkkelrolle i patogenesen for plakkpsoriasis.

I en studie med sekukinumab var infiltrerte epidermale nøytrofile og forskjellige nøytrofilassosierte markører som er økt i affisert hud hos pasienter med plakkpsoriasis, signifikant redusert etter en eller to uker med behandling.

Sekukinumab har blitt vist å senke nivået av C-reaktivt protein, som er en markør for inflammasjon (innen 1 til 2 ukers behandling).

Klinisk effekt og sikkerhet

Plakkpsoriasis hos voksne

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble vurdert i fire randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som var aktuelle for fototerapi eller systemisk behandling [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. Effekt og sikkerhet av 150 mg og 300 mg sekukinumab ble undersøkt i forhold til enten placebo eller etanercept. I tillegg vurderte en studie et kronisk behandlingsregime i forhold til et “behandling ved behov”-regime [SCULPTURE].

Av de 2 403 pasientene som deltok i den placebokontrollerte studien, var 79 % biologisk-naive, 45 % hadde behandlingssvikt med ikke-biologiske legemidler og 8 % hadde behandlingssvikt med biologiske legemidler (6 % var anti-TNF svikt, og 2 % var anti-p40 svikt). Omtrent 15 til 25 % av pasientene i fase III-studier hadde psoriasisartritt (PsA) ved baseline.

Psoriasisstudie 1 (ERASURE) evaluerte 738 pasienter. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk doser på 150 mg eller 300 mg i ukene 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Psoriasisstudie 2 (FIXTURE) undersøkte 1 306 pasienter. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til etanercept fikk doser på 50 mg to ganger per uke i 12 uker etterfulgt av 50 mg hver uke. I både studie 1 og studie 2, ble pasienter randomisert til å få placebo og som ikke hadde respondert på behandling ved uke 12, byttet over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg) i uke 12, 13, 14, og 15, etterfulgt av den samme dosen hver måned med start i uke 16. Alle pasientene ble fulgt i opptil 52 uker etter første administrering av studiebehandling.

Psoriasisstudie 3 (FEATURE) undersøkte 177 pasienter som brukte en ferdigfylt sprøyte, sammenlignet med placebo etter 12 ukers behandling for å vurdere sikkerhet, tolerabilitet og brukervennlighet av sekukinumab selvadministrering ved bruk av den ferdigfylte sprøyten. Psoriasisstudie 4 (JUNCTURE) undersøkte 182 pasienter som brukte en ferdigfylt penn sammenlignet med placebo etter 12 ukers behandling for å vurdere sikkerhet, tolerabilitet og brukervennlighet av sekukinumab selvadministrering ved bruk av den ferdigfylte pennen. I både studie 3 og studie 4, fikk pasienter randomisert til sekukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter ble også randomisert til å få placebo i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned.

Psoriasisstudie 5 (SCULPTURE) undersøkte 966 pasienter. Alle pasienter fikk sekukinumab i doser på 150 mg eller 300 mg i uke 0, 1, 2, 3, 4, 8 og 12 og ble deretter randomisert til å få enten et vedlikeholdsregime med den samme dosen hver måned med start i uke 12 eller et “behandling ved behov”-regime med den samme dosen. Pasienter randomisert til “behandling ved behov” oppnådde ikke tilstrekkelig vedlikeholdsrespons og derfor anbefales et fast månedlig vedlikeholdsregime.

De ko-primære endepunktene i de placebo- og aktivt kontrollerte studiene var den andelen av pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og IGA mod 2011-respons på “tilhelet” eller “nesten tilhelet” i forhold til placebo i uke 12 (se tabell 4 og 5). Dosen på 300 mg førte til forbedret hudtilheling spesielt for “tilhelet” eller “nesten tilhelet” hud gjennom de effektive endepunktene for PASI 90, PASI 100, og IGA mod 2011 0 eller 1-respons gjennom alle studier med toppeffekter sett i uke 16. Derfor er denne dosen anbefalt.

Tabell 4 Oppsummering av PASI 50/75/90/100 & IGA* mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” klinisk respons i psoriasisstudie 1, 3 og 4 (ERASURE, FEATURE og JUNCTURE)

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

* IGA mod 2011 er en 5-kategoriskala som inkluderer “0 = tilhelet”, “1 = nesten tilhelet”, “2 = mild”, “3 = moderat” eller “4 = alvorlig”, som indikerer legenes samlede vurdering av alvorligheden av psoriasis med fokus på hudfortykkelse, erytem og skjelling. Behandlingssuksess for “tilhelet” eller “nesten tilhelet” består av ingen tegn til psoriasis eller normale til rosafargete lesjoner, ingen fortykning av plakket og ingen til minimal fokal skjelling.

** p-verdier versus placebo og justert for multiplisitet: $p < 0,0001$.

Tabell 5 Oppsummering av klinisk respons i psoriasisstudie 2 (FIXTURE)

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

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

I en ytterligere psoriasisstudie (CLEAR) ble 676 pasienter evaluert. Sekukinumab 300 mg møtte de primære og sekundære endepunktene ved å være bedre enn ustekinumab basert på PASI 90-respons ved uke 16 (primært endepunkt), innsettende hastighet av PASI 75-respons ved uke 4, og langtids PASI 90 respons ved uke 52. Bedre effekt av sekukinumab sammenlignet med ustekinumab for endepunktene PASI 75/90/100 og IGA mod 2011 0 eller 1-respons ("tilhelet" eller "nesten tilhelet") ble tidlig observert og fortsatte frem til uke 52 (tabell 6).

Tabell 6 Oppsummering av klinisk respons i CLEAR studien

	Uke 4		Uke 16		Uke 52	
	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Sekukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Antall pasienter	334	335	334	335	334	335
PASI 75 respons n (%)	166 (49,7 %)**	69 (20,6 %)	311 (93,1 %)	276 (82,4 %)	306 (91,6 %)	262 (78,2 %)
PASI 90 respons n (%)	70 (21,0 %)	18 (5,4 %)	264 (79,0 %)**	192 (57,3 %)	250 (74,9 %)**	203 (60,6 %)
PASI 100 respons n (%)	14 (4,2 %)	3 (0,9 %)	148 (44,3 %)	95 (28,4 %)	150 (44,9 %)	123 (36,7 %)
IGA mod 2011 "tilhelet" eller "nesten tilhelet" respons n (%)	128 (38,3 %)	41 (12,2 %)	278 (83,2 %)	226 (67,5 %)	261 (78,1 %)	213 (63,6 %)

* Pasienter behandlet med sekukinumab fikk doser på 300 mg i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av samme dose hver 4. uke inntil uke 52. Pasienter behandlet med ustekinumab fikk 45 mg eller 90 mg i uke 0 og 4, og deretter hver 12. uke inntil uke 52 (dosert etter vekt i henhold til godkjent dosering)

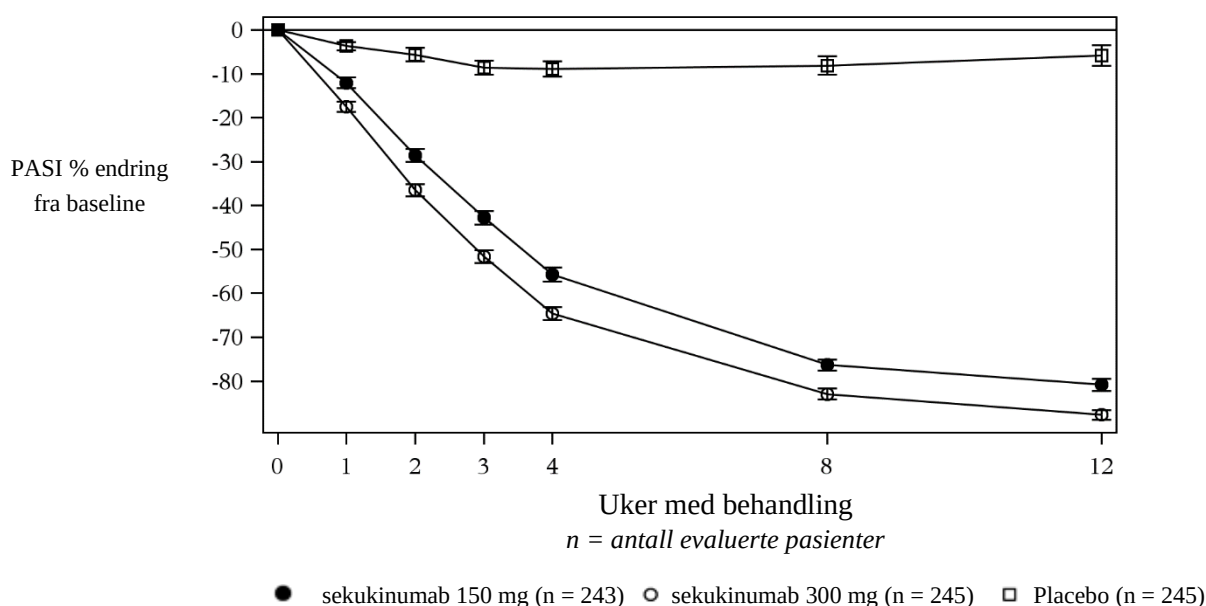
** p-verdier versus ustekinumab: p < 0,0001 for primært endepunkt av PASI 90 ved uke 16 og sekundært endepunkt av PASI 75 ved uke 4

*** p-verdier versus ustekinumab: p = 0,0001 for sekundært endepunkt av PASI 90 ved uke 52

Sekukinumab var effektiv hos systemisk behandlingsnaive, biologisk-naive, biologisk/anti-TNF-eksponerte og biologisk/anti-TNF-svikt pasienter. Forbedring i PASI 75 hos pasienter med samtidig psoriasisartritt ved baseline var tilsvarende som for den samlede plakkpsoriasispopulasjonen.

Sekukinumab var forbundet med en raskt innsettende effekt med en 50 % reduksjon i gjennomsnittlig PASI i uke 3 ved dosen på 300 mg.

Figur 1 Tidsforløp i prosentvis endring fra baseline for gjennomsnittlig PASI-score i studie 1 (ERASURE)



Spesifikke lokalisasjoner/undergrupper av plakkpsoriasis

I ytterligere to placebokontrollerte studier ble det sett forbedring både ved neglepsoriasis (TRANSFIGURE, 198 pasienter) og palmoplantar plakkpsoriasis (GESTURE, 205 pasienter). I studien TRANSFIGURE var sekukinumab bedre enn placebo ved uke 16 (46,1 % for 300 mg, 38,4 % for 150 mg og 11,7 % for placebo) som vurdert av signifikant forbedring fra baseline i "Nail Psoriasis Severity Index" (NAPSI %) hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis med negler involvert. I studien GESTURE var sekukinumab bedre enn placebo ved uke 16 (33,3 % for 300 mg, 22,1 % for 150 mg, og 1,5 % for placebo) som vurdert av signifikant forbedring av ppIGA 0 eller 1-respons ("tilhelet" eller "nesten tilheltet") hos pasienter med moderat til alvorlig palmoplantar plakkpsoriasis.

En placebokontrollert studie undersøkte 102 pasienter med moderat til alvorlig hodebunnsporiasis, definert ved at man har en "Psoriasis Scalp Severity Index" (PSSI) score på ≥ 12 , en IGA mod 2011 kun hodebunn score på 3 eller høyere og minst 30 % av hodebunnen påvirket. Sekukinumab 300 mg var bedre enn placebo ved uke 12 målt ved signifikant forbedring fra baseline i både PSSI 90 responsen (52,9 % versus 2,0 %) og IGA mod 2011 0 eller 1 kun hodebunnrespons (56,9 % versus 5,9 %). Forbedring i begge endepunktene vedvarte for sekukinumabpasientene som fortsatte behandlingen frem til uke 24.

Livskvalitet/pasientrapporterte utfall

Statistisk signifikante forbedringer i uke 12 (studie 1-4) fra baseline sammenlignet med placebo ble vist i DLQI (Dermatology Life Quality Index; dermatologisk livskvalitetsindeks). Gjennomsnittlige reduksjoner (forbedringer) i DLQI fra baseline spente fra -10,4 til -11,6 med 300 mg sekukinumab, fra -7,7 til -10,1 med 150 mg sekukinumab, versus -1,1 til -1,9 for placebo ved uke 12. Disse forbedringene ble opprettholdt i 52 uker (studie 1 og 2).

Førti prosent (40 %) av deltagerne i studie 1 og 2 fullførte dagboken «Psoriasis Symptom Diary». Det ble vist statistisk signifikante forbedringer ved uke 12 fra baseline sammenlignet med placebo i pasientrapporterte tegn og symptomer på kløe, smerter og skjelling for deltagerne som fullførte dagboken i hver av disse studiene.

Statistisk signifikante forbedringer i DLQI fra baseline ble vist ved uke 4 hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med ustekinumab (CLEAR) og disse forbedringene ble opprettholdt i opptil 52 uker.

Statistisk signifikante forberinger i pasientrapporterte tegn og symptomer for kløe, smerter og skjelling ved uke 16 og uke 52 (CLEAR) ble demonstrert i dagboken «Psoriasis Symptom Diary» hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med ustekinumab.

Statistisk signifikante forberinger (reduksjon) fra baseline ble vist ved uke 12 for pasientrapporterte tegn og symptomer for hodebunnkløe, smerter og skjelling sammenlignet med placebo i hodebunnpsoriasisstudien.

Doseringsfleksibilitet ved plakkpsoriasis

En randomisert, dobbeltblindet, multisenterstudie vurderte to regimer for vedlikeholdsdosering (300 mg hver 2. uke [Q2W] og 300 mg hver 4. uke [Q4W]) hvor 150 mg ferdigfylt sprøyte ble administrert hos 331 pasienter med moderat til alvorlig psoriasis som veide ≥ 90 kg. Pasienter ble randomisert 1:1 på følgende måte:

- sekukinumab 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 2. uke (Q2W) frem til uke 52 (n = 165).
- sekukinumab 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke (Q4W) frem til uke 16 (n = 166).
 - Pasienter som var randomisert til å få sekukinumab 300 mg Q4W og som var PASI 90 respondere ved uke 16, fortsatte å få det samme doseringsregimet frem til uke 52.
 - Pasienter som var randomisert til å få sekukinumab 300 mg Q4W og som var PASI 90 ikke-respondere ved uke 16, fortsatte enten med det samme doseringsregimet eller ble overført til å få sekukinumab 300 mg Q2W frem til uke 52.

Den samlede effektresponsraten var høyere hos gruppen som fikk behandlingsregimet med dosering hver 2. uke sammenlignet med gruppen som fikk behandlingsregimet med dosering hver 4. uke (tabell 7).

Tabell 7 Oppsummering av klinisk respons i studien om doseringsfleksibilitet ved plakkpsoriasis*

	Uke 16		Uke 52	
	sekukinumab 300 mg Q2W	sekukinumab 300 mg Q4W	sekukinumab 300 mg Q2W	sekukinumab 300 mg Q4W ¹
Antall pasienter	165	166	165	83
PASI 90 respons n (%)	121 (73,2 %) **	92 (55,5 %)	126 (76,4 %)	44 (52,4 %)
IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” respons n (%)	122 (74,2 %) ²	109 (65,9 %) ²	125 (75,9 %)	46 (55,6 %)
* Multipel imputasjon ¹ 300 mg Q4W: pasienter behandlet kontinuerlig med 300 mg Q4W uavhengig av PASI 90 responsstatus ved uke 16; 43 pasienter var PASI 90 respondere ved uke 16 og 40 pasienter var PASI 90 ikke-respondere ved uke 16 ** Ensidig p-verdi = 0,0003 for primær endepunkt av PASI 90 ved uke 16 ² Ikke statistisk signifikant				

PASI 90 responsraten forbedret seg hos pasienter som var PASI 90 ikke-respondere ved uke 16 og som ble opptitrert til sekukinumab 300 mg Q2W, sammenlignet med de som forble på sekukinumab 300 mg Q4W doseringsregimet. Responsratene for IGA mod 2011 0/1 forble stabile over tid i begge behandlingsgruppene.

Sikkerhetsprofilen for de to doseringsregimene, Cosentyx 300 mg administrert hver 4. uke og Cosentyx 300 mg administrert hver 2. uke, hos pasienter som veier ≥ 90 kg var sammenlignbar og tilsvarende sikkerhetsprofilen rapportert hos psoriasis pasienter.

Hidradenitis suppurativa

Sikkerheten og effekten av sekukinumab ble vurdert hos 1 084 pasienter i to randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier hos voksne pasienter med moderat til alvorlig hidradenitis suppurativa (HS) som var kandidater for systemisk biologisk behandling. Ved baseline var det et krav at pasienter hadde minimum fem inflammasjonslesjoner som påvirket minst to anatomiske områder. I HS-studie 1 (SUNSHINE) og HS-studie 2 (SUNRISE) var henholdsvis 4,6 % og 2,8 % pasienter Hurley stadium I, 61,4 % og 56,7 % var Hurley stadium II og 34,0 % og 40,5 % var Hurley stadium III. Andelen pasienter som veide ≥ 90 kg var 54,7 % i HS-studie 1 og 50,8 % i HS-studie 2. Pasienter i disse studiene hadde hatt diagnosen moderat til alvorlig HS i gjennomsnittlig 7,3 år og 56,3 % av studiedeltakerne var kvinner.

I HS-studie 1 og HS-studie 2 hadde henholdsvis 23,8 % og 23,2 % av pasientene fått tidligere behandling med et biologisk legemiddel. Henholdsvis 82,3 % og 83,6 % av pasientene hadde fått tidligere behandling med systemisk antibiotika.

HS-studie 1 vurderte 541 pasienter og HS-studie 2 vurderte 543 pasienter, hvorav henholdsvis 12,8 % og 10,7 % fikk samtidig behandling med fast dose antibiotika. I begge studiene fikk pasienter som ble randomisert til sekukinumab, en dose på 300 mg subkutan ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av 300 mg hver 2. uke (Q2W) eller hver 4. uke (Q4W). Ved uke 16 ble pasienter som hadde vært randomisert til placebo, overført til å få sekukinumab 300 mg ved uke 16, 17, 18, 19 og 20, etterfulgt av enten sekukinumab 300 mg Q2W eller sekukinumab 300 mg Q4W.

Det primære endepunktet i begge studiene (HS-studie 1 og HS-studie 2) var andelen pasienter som oppnådde "Hidradenitis Suppurativa Clinical Response" definert som minimum 50 % reduksjon i antallet abscesser og inflammasjonsnoduler uten en økning i antallet abscesser og/eller i antallet drenerende fistler sammenlignet med baseline (HiSCR50) ved uke 16. En reduksjon i HS-relatert hudsmerte ble vurdert som et sekundært endepunkt i det samlede datasettet fra HS-studie 1 og HS-studie 2 ved bruk av "Numerical Rating Scale" (NRS) hos pasienter som innledet studiene med en initial baselineverdi på 3 eller høyere.

I HS-studie 1 og HS-studie 2 oppnådde en høyere andel pasienter behandlet med sekukinumab 300 mg Q2W en HiSCR50-respons med en reduksjon i abscesser og inflammasjonsnoduler (AN)-tall sammenlignet med placebo ved uke 16. I HS-studie 2 ble det også observert en forskjell i HiSCR50-respons og AN-tall ved sekukinumab 300 mg Q4W-regimet. Færre pasienter opplevde sykdomsoppbluss ved uke 16 sammenlignet med placebo i både gruppen behandlet med sekukinumab 300 mg Q2W i HS-studie 1 og i gruppen behandlet med sekukinumab 300 mg Q4W i HS-studie 2. En høyere andel pasienter behandlet med sekukinumab 300 mg Q2W (samlede data) opplevde en klinisk relevant reduksjon i HS-relatert hudsmerte sammenlignet med placebo ved uke 16 (tabell 8).

Tabell 8 Klinisk respons i HS-studie 1 og HS-studie 2 ved uke 16¹

	HS-studie 1			HS-studie 2		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Antall randomiserte pasienter	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
AN-tall, gjennomsnittlig %-endring fra baseline	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Sykdomsoppbluss, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Samlede data (HS-studie 1 og HS-studie 2)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Antall pasienter med NRS ≥ 3 ved baseline	251		252		266	
≥ 30 % reduksjon I hudsmerte, NRS30-respons, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6*)	

¹ Multippel imputasjon ble implementert for å håndtere manglende data
n: Avrundet gjennomsnittlig antall pasienter med respons i 100 imputasjoner
*Statistisk signifikant versus placebo basert på forhåndsdefinert hierarki med samlet alfa = 0,05
AN: Abscesser og inflammasjonsnoder; HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response;
NRS: Numerical Rating Scale

I begge studiene inntrådte effekten av sekukinumab så tidlig som ved uke 2. Effekten økte progressivt frem til uke 16 og ble opprettholdt inntil uke 52.

Det ble sett forbedringer i de primære endepunktene og i de sekundære hovedendepunktene hos pasienter med HS, uavhengig av tidligere eller samtidig antibiotikabehandling.

HiSCR50-respons ble forbedret ved uke 16 hos både behandlingsnaive pasienter og hos pasienter som tidligere hadde fått behandling med biologisk legemiddel.

Sammenlignet med placebo ble det vist større forbedringer fra baseline i uke 16 for helserelatert livskvalitet målt som Dermatology Life Quality Index.

Psoriasisartritt

Sikkerheten og effekten av sekukinumab ble vurdert hos 1 999 pasienter i tre randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier hos pasienter med aktiv psoriasisartritt (≥ 3 hovne og ≥ 3 ømme ledd) på tross av behandling med ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler (NSAID), kortikosteroider eller sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Pasienter med de enkelte subtyper av PsA ble tatt med i disse studiene, inkludert polyartikulær artritt uten tegn til revmatiske knuter, spondylitt med perifer artritt, asymmetrisk perifer artritt, distal interfalangeal medvirkning og artritt mutilans. Pasientene i disse studiene hadde hatt diagnosen PsA i minst fem år. Flertallet av pasientene hadde også aktive psoriasis hudlesjoner eller dokumentert psoriasis i anamnesen. Over 61 % og 42 % av pasientene med PsA hadde henholdsvis entesitt og daktylitt ved baseline. For alle studiene var det primære endepunktet "American College of Rheumatology" (ACR) 20 respons. For Psoriasisartritt studie 1 (PsA studie 1) og Psoriasisartritt studie 2 (PsA studie 2), var det primære endepunktet ved uke 24. For Psoriasisartritt studie 3 (PsA studie 3) var det primære endepunktet ved uke 16 med det sekundære hovedendepunktet, endring i "modified Total Sharp Score" (mTSS) fra baseline, ved uke 24.

I PsA studie 1, PsA studie 2 og PsA studie 3, hadde henholdsvis 29 %, 35 % og 30 % av pasientene fått tidligere behandling med anti-TNF α og sluttet med anti-TNF α på grunn av enten manglende effekt eller intoleranse (anti-TNF α -IR pasienter).

PsA studie 1 (FUTURE 1) undersøkte 606 pasienter, hvorav 60,7 % samtidig brukte metotreksat. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 10 mg/kg intravenøst ved uke 0, 2 og 4, etterfulgt av enten 75 mg eller 150 mg subkutan hver måned med start i uke 8. Pasienter randomisert til placebo som var ikke-respondere ved uke 16 (early rescue), og andre som fikk placebo ved uke 24, ble krysset over til å få sekukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutan), etterfulgt av den samme dosen hver måned.

PsA studie 2 (FUTURE 2) undersøkte 397 pasienter, hvorav 46,6 % samtidig brukte metotreksat. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 75 mg, 150 mg eller 300 mg subkutan ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til placebo som var ikke-respondere ved uke 16 (early rescue) ble krysset over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uke 16, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til placebo som var respondere ved uke 16 ble krysset over til å motta sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uke 24, etterfulgt av den samme dosen hver måned.

PsA studie 3 (FUTURE 5) undersøkte 996 pasienter, hvorav 50,1 % samtidig brukte metotreksat. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 150 mg, 300 mg eller placebo subkutan ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned, eller sekukinumab 150 mg injeksjon én gang månedlig (uten "loading"). Pasienter randomisert til placebo som var ikke-respondere ved uke 16 (early rescue) ble krysset over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uke 16, etterfulgt av den samme dosen hver måned. Pasienter randomisert til placebo som var respondere ved uke 16 ble krysset over til å få sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutan) ved uke 24, etterfulgt av den samme dosen hver måned.

Tegn og symptomer

Behandling med sekukinumab resulterte i signifikant forbedring i måling av sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16 og 24 (se tabell 9).

Tabell 9 Klinisk respons i PsA studie 2 og PsA studie 3 ved uke 16 og uke 24

	PsA studie 2			PsA studie 3		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Antall pasienter randomisert	98	100	100	332	220	222
ACR 20 respons n (%)						
Uke 16	18 (18,4 %)	60 (60,0 %***)	57 (57,0 %***)	91 [◊] (27,4 %)	122 [◊] (55,5 %***)	139 [◊] (62,6 %***)
Uke 24	15 [◊] (15,3 %)	51 [◊] (51,0 %***)	54 [◊] (54,0 %***)	78 (23,5 %)	117 (53,2 %***)	141 (63,5 %***)
ACR 50 respons n (%)						
Uke 16	6 (6,1 %)	37 (37,0 %***)	35 (35,0 %***)	27 (8,1 %)	79 (35,9 %*)	88 (39,6 %*)
Uke 24	7 (7,1 %)	35 (35,0 %)	35 (35,0 %**)	29 (8,7 %)	86 (39,1 %***)	97 (43,7 %***)
ACR 70 respons n (%)						
Uke 16	2 (2,0 %)	17 (17,0 %**)	15 (15,0 %**)	14 (4,2 %)	40 (18,2 %***)	45 (20,3 %***)
Uke 24	1 (1,0 %)	21 (21,0 %**)	20 (20,0 %**)	13 (3,9 %)	53 (24,1 %***)	57 (25,7 %***)
DAS28-CRP						
Uke 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Uke 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Antall pasienter med ≥ 3 % BSA psoriasis-hudmedvirkning ved baseline	43 (43,9 %)	58 (58,0 %)	41 (41,0 %)	162 (48,8 %)	125 (56,8 %)	110 (49,5 %)
PASI 75 respons n (%)						
Uke 16	3 (7,0 %)	33 (56,9 %***)	27 (65,9 %***)	20 (12,3 %)	75 (60,0 %*)	77 (70,0 %*)
Uke 24	7 (16,3 %)	28 (48,3 %**)	26 (63,4 %***)	29 (17,9 %)	80 (64,0 %***)	78 (70,9 %***)
PASI 90 respons n (%)						
Uke 16	3 (7,0 %)	22 (37,9 %***)	18 (43,9 %***)	15 (9,3 %)	46 (36,8 %*)	59 (53,6 %*)
Uke 24	4 (9,3 %)	19 (32,8 %**)	20 (48,8 %***)	19 (11,7 %)	51 (40,8 %***)	60 (54,5 %***)
Opphør av daktylitt n (%) †						
Uke 16	10 (37 %)	21 (65,6 %*)	26 (56,5 %)	40 (32,3 %)	46 (57,5 %*)	54 (65,9 %*)
Uke 24	4 (14,8 %)	16 (50,0 %**)	26 (56,5 %**)	42 (33,9 %)	51 (63,8 %***)	52 (63,4 %***)

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

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; versus placebo

Alle p-verdier er justert for multiplisitet av testing basert på forhåndsdefinert hierarki ved uke 24 i PsA studie 2, med unntak av ACR 70, daktylitt og entesitt som var eksplorative endepunkter og alle endepunkter ved uke 16.

Alle p-verdier er justert for multiplisitet av testing basert på forhåndsdefinert hierarki ved uke 16 i PsA studie 3, med unntak av ACR 70 som var et eksplorativ endepunkt og alle endepunkter ved uke 24.

Ikke-responder godtgjørelse brukt for manglende binære endepunkt.

ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DAS: Disease Activity Score; BSA: Body Surface Area

°Primært endepunkt

¹Sekukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned

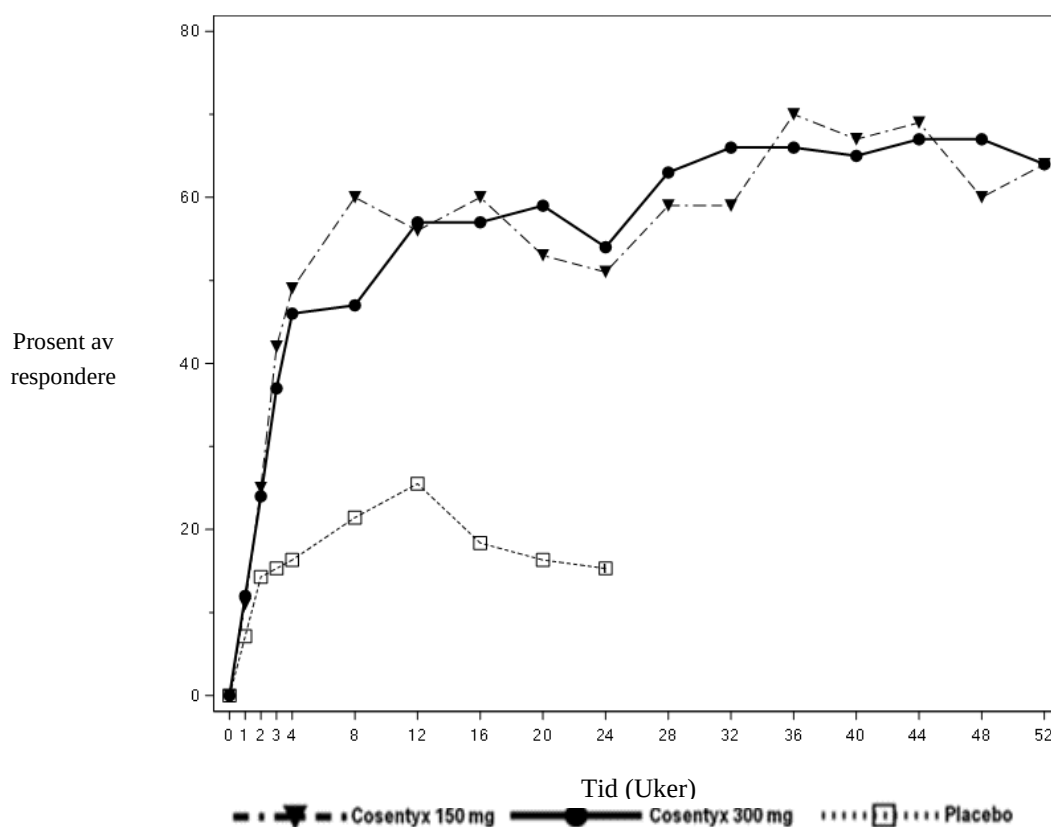
†Hos pasienter med daktylitt ved baseline (henholdsvis n = 27, 32, 46 for PsA studie 2 og n = 124, 80, 82 for PsA studie 3)

‡Hos pasienter med entesitt ved baseline (henholdsvis n = 65, 64, 56 for PsA studie 2 og n = 192, 141, 140 for PsA studie 3)

Den innsettende effekten av sekukinumab ble observert så tidlig som i uke 2. Statistisk signifikant forskjell i ACR 20 versus placebo ble nådd i uke 3.

Prosentandelen av pasienter som oppnådde ACR 20 respons ved visitt er vist i figur 2.

Figur 2 ACR 20 respons i PsA studie 2 over tid frem til uke 52



Tilsvarende respons for primære endepunkter og sekundære hovedendepunkter ble sett hos PsA pasienter uavhengig av om de samtidig fikk metotreksat-behandling eller ikke. I PsA studie 2 hadde pasienter som fikk samtidig behandling med sekukinumab og metotreksat en høyere ACR 20 respons (47,7 % og 54,4 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 20,0 % for placebo) og ACR 50 respons (31,8 % og 38,6 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 8,0 % for placebo) i uke 24. Pasienter behandlet med sekukinumab uten samtidig bruk av metotreksat hadde en høyere ACR 20 respons (53,6 % og 53,6 % for 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 10,4 % for placebo) og ACR 50 respons (37,5 % og 32,1 % for 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 6,3 % for placebo).

I PsA studie 2 hadde både anti-TNF α -naive og anti-TNF α -IR pasienter behandlet med sekukinumab en signifikant høyere ACR 20 respons sammenlignet med placebo i uke 24, med en litt høyere respons hos gruppen med anti-TNF α -naive (anti-TNF α -naive: 64 % og 58 % henholdsvis 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 15,9 % for placebo, anti-TNF α -IR: 30 % og 46 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg, sammenlignet med 14,3 % for placebo). I undergruppen med anti-TNF α -IR pasienter var det kun dosen på 300 mg som viste signifikant høyere responsrate for ACR 20 sammenlignet med placebo ($p < 0,05$), og denne dosen viste også betydelig klinisk fordel over 150 mg på flere sekundære endepunkter. Forbedringer i PASI 75 respons ble sett i begge undergruppene og hos anti-TNF α -IR pasientene viste dosen på 300 mg statistisk signifikant fordel.

Forbedringer ble vist i alle deler av ACR score, inkludert pasientens vurdering av smerte. Blant pasienter som oppnådde en modifisert PsARC (PsA Response Criteria) i PsA studie 2, var responsen større hos pasienter behandlet med sekukinumab (59,0 % og 61,0 % for henholdsvis 150 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo (26,5 %) ved uke 24.

I PsA studie 1 og PsA studie 2 ble effekten opprettholdt frem til uke 104. Blant 200 pasienter opprinnelig randomisert til sekukinumab 150 mg og 300 mg i PsA studie 2, ble fortsatt 178 (89 %) av pasientene behandlet i uke 52. Av de 100 pasientene som ble randomisert til sekukinumab 150 mg, hadde 64, 39 og 20 pasienter henholdsvis en ACR 20/50/70 respons. Av de 100 pasientene som ble randomisert til sekukinumab 300 mg, hadde 64, 44 og 24 pasienter henholdsvis en ACR 20/50/70 respons.

Radiografisk respons

I PsA studie 3 ble hemming av progresjon av strukturell skade vurdert radiografisk og uttrykt ved "modified Total Sharp Score" (mTSS) og dets komponenter, "Erosion Score" (ES) og "Joint Space Narrowing score" (JSN). Røntgenbilder av hender, håndledd og føtter ble tatt ved baseline, i uke 16 og/eller uke 24 og scoret individuelt av minst to avlesere som var blindet overfor behandlingsgrupper og besøkstall. Behandling med sekukinumab 150 mg og 300 mg hemmet signifikant progresjonsraten av perifer leddskade sammenlignet med placebo-behandling som mål ved endring fra baseline i mTSS ved uke 24 (tabell 10).

Hemming av progresjon av strukturell skade ble også vurdert i PsA studie 1 ved uke 24 og 52, sammenlignet med baseline. Data fra uke 24 er presentert i tabell 10.

Tabell 10 Endring i "modified Total Sharp Score" ved psoriasisartritt

	PsA studie 3			PsA studie 1	
	Placebo n = 296	sekukinumab 150 mg ¹ n = 213	sekukinumab 300 mg ¹ n = 217	Placebo n = 179	sekukinumab 150 mg ² n = 185
Total score					
Baseline (SD)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Gjennomsnittlig endring ved uke 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p < 0,05 basert på nominell, men ikke korrigert, p-verdi ¹sekukinumab 150 mg eller 300 mg s.c. ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen månedlig ²10 mg/kg ved uke 0, 2 og 4, etterfulgt av subkutane doser på 75 mg eller 150 mg					

I PsA studie 1 ble hemming av strukturell skade opprettholdt med sekukinumabbehandling opptil uke 52.

I PsA studie 3 var prosentandelen av pasienter uten sykdomsprogresjon (definert som en endring fra baseline i mTSS på $\leq 0,5$) fra randomisering til uke 24 på henholdsvis 80,3 %, 88,5 % og 73,6 % for sekukinumab 150 mg, 300 mg og placebo. En hemmingseffekt på strukturell skade ble observert hos anti-TNF α -naive og anti-TNF α -IR pasienter og hos pasienter med eller uten samtidig metotreksat-behandling.

I PsA studie 1 var prosentandelen av pasienter uten sykdomsprogresjon (definert som en endring fra baseline i mTSS på $\leq 0,5$) fra randomisering til uke 24 var 82,3 % for sekukinumab 10 mg/kg intravenøst – 150 mg subkutan vedlikehold og 75,7 % i placebogruppen. Prosentandelen av pasienter uten sykdomsprogresjon fra uke 24 til uke 52 for sekukinumab 10 mg/kg intravenøst – etterfulgt av 150 mg subkutan vedlikehold, og for placebopasienter som byttet til 75 mg eller 150 mg subkutan hver 4. uke ved uke 16 eller uke 24, var henholdsvis 85,7 % og 86,8 %.

Aksiale manifestasjoner ved spondyloartritt (PsA)

En randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (MAXIMISE) undersøkte effekten av sekukinumab hos 485 pasienter med PsA med aksiale manifestasjoner. Disse pasientene var behandlingsnaive mot biologiske legemidler og hadde utilfredsstillende respons på NSAIDs. Den primære variabelen på minst 20 % forbedring av kriterier i "Assessment of Spondyloarthritis International Society" (ASAS 20) ved uke 12, ble oppnådd. Behandling med 300 mg og 150 mg sekukinumab, sammenlignet med placebo, resulterte også i en økt forbedring av tegn og symptomer (inkludert reduksjoner av ryggsmarter fra baseline) og forbedring i fysisk funksjon (se tabell 11).

Tabell 11 Klinisk respons i MAXIMISE-studien ved uke 12

	Placebo (n = 164)	150 mg (n = 157)	300 mg (n = 164)
ASAS 20 respons, % (95 % KI)	31,2 (24,6, 38,7)	66,3 (58,4, 73,3)*	62,9 (55,2, 70,0)*
ASAS 40 respons, % (95 % KI)	12,2 (7,8, 18,4)	39,5 (32,1, 47,4)**	43,6 (36,2, 51,3)**
BASDAI 50, % (95 % KI)	9,8 (5,9, 15,6)	32,7 (25,8, 40,5)**	37,4 (30,1, 45,4)**
Ryggsmerter, VAS (95 % KI)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2, -24,8)**	-26,5 (-30,1, -22,9)**
Fysisk funksjon, HAQ-DI (95 % KI)	-0,155 (-0,224, -0,086)	-0,330 (-0,401, -0,259)**	-0,389 (-0,458, -0,320)**
* p < 0,0001; versus placebo ved bruk av multipl imputasjon. ** Sammenligning versus placebo ble ikke justert for multiplisitet. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; VAS: Visual Analog Scale; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index.			

For begge dosene av sekukinumab ble en forbedring i ASAS 20 og ASAS 40 observert innen uke 4 og vedvarte i opptil 52 uker.

Fysisk funksjon og helse relatert livskvalitet

I PsA studie 2 og PsA studie 3 viste pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg (p = 0,0555 og p < 0,0001) og 300 mg (p = 0,0040 og p < 0,0001) forbedring i fysisk funksjon sammenlignet med pasienter behandlet med placebo ved henholdsvis uke 24 og uke 16, etter vurdering av "Health Assessment Questionnaire Disability Index" (HAQ-DI). Forbedringer i HAQ-DI-score ble sett uavhengig av tidligere anti-TNF α eksponering. Tilsvarende respons ble sett i PsA studie 1.

Pasienter behandlet med sekukinumab rapporterte om betydelige forbedringer i helse relatert livskvalitet målt ved "Short Form-36 Health Survey Physical Component Summary" (SF-36 PCS)-score (p < 0,001). Det ble også demonstrert statistisk signifikante forbedringer i eksplorative endepunkter vurdert av "Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue" (FACIT-F)-scores for 150 mg og 300 mg sammenlignet med placebo (henholdsvis 7,97, 5,97 versus 1,63). Disse forbedringene ble opprettholdt opptil uke 104 i PsA studie 2.

Tilsvarende respons ble sett i PsA studie 1 og effekt ble opprettholdt frem til uke 52.

Aksial spondyloartritt (axSpA)

Ankyloserende spondylitt (AS) / Radiografisk aksial spondyloartritt

Sikkerheten og effekten av sekukinumab ble vurdert hos 816 pasienter i tre randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase III-studier med pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (AS) med en "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index" (BASDAI) $\geq$ 4 på tross av behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID), kortikosteroider eller sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Mediantiden pasientene hadde hatt diagnosen AS var 2,7 til 5,8 år i Ankyloserende spondylitt studie 1 (AS studie 1) og Ankyloserende spondylitt studie 2 (AS studie 2). For begge studiene var det primære endepunktet minst 20 % forbedring av kriterier i "Assessment of SpondyloArthritis International Society" (ASAS 20) ved uke 16.

I Ankyloserende spondylitt studie 1 (AS studie 1), Ankyloserende spondylitt studie 2 (AS studie 2) og Ankyloserende spondylitt studie 3 (AS studie 3) hadde henholdsvis 27,0 %, 38,8 % og 23,5 % av pasientene tidligere blitt behandlet med anti-TNF α og sluttet med anti-TNF α på grunn av enten manglende effekt eller intoleranse (anti-TNF α -IR pasienter).

AS studie 1 (MEASURE 1) undersøkte 371 pasienter, hvorav 14,8 % og 33,4 % samtidig brukte henholdsvis metotreksat eller sulfasalazin. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 10 mg/kg intravenøst ved uke 0, 2 og 4, etterfulgt av enten 75 mg eller 150 mg subkutant hver måned med start i uke 8. Pasienter randomisert til placebo som var ikke-respondere ved uke 16 (early rescue), og alle andre som fikk placebo ved uke 24, ble krysset over til å få sekukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutant), etterfulgt av den samme dosen hver måned.

AS studie 2 (MEASURE 2) undersøkte 219 pasienter, hvorav 11,9 % og 14,2 % samtidig brukte henholdsvis metotreksat eller sulfasalazin. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 75 mg eller 150 mg subkutant ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned. I uke 16 ble pasienter randomisert til placebo ved baseline re-randomisert til å motta sekukinumab (enten 75 mg eller 150 mg subkutant) hver måned.

AS studie 3 (MEASURE 3) undersøkte 226 pasienter, hvorav 13,3 % og 23,5 % samtidig brukte henholdsvis metotreksat eller sulfasalazin. Pasienter randomisert til sekukinumab fikk 10 mg/kg intravenøst ved uke 0, 2 og 4, etterfulgt av enten 150 mg eller 300 mg subkutant hver måned. I uke 16 ble pasienter som var randomisert til placebo ved baseline, re-randomisert til å motta sekukinumab (enten 150 mg eller 300 mg subkutant) hver måned. Det primære endepunktet var ASAS 20 ved uke 16. Pasienter var blindet overfor behandlingsregimet opptil uke 52, og studien fortsatt til uke 156.

Tegn og symptomer:

I AS studie 2 resulterte behandlingen med sekukinumab 150 mg i større forbedring i måling av sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16 (se tabell 12).

Tabell 12 Klinisk respons i AS studie 2 ved uke 16

Resultat (p-verdi versus placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
ASAS 20 respons, %	28,4	41,1	61,1***
ASAS 40 respons, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
ASAS partiell bedring, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
ASDAS-CRP kraftig forbedring	4,1	15,1*	25,0***
* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001; versus placebo Alle p-verdier justert for mangfold av testing basert på forhåndsdefinerte hierarki, med unntak av BASDAI 50 og ASDAS-CRP Ikke-responder godtgjørelse brukt for manglende binære endepunkt. ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BSL: baseline			

Den innsettende effekten av sekukinumab 150 mg ble observert så tidlig som i uke 1 for ASAS 20 og uke 2 for ASAS 40 (bedre enn placebo) i AS studie 2.

ASAS 20 responser ble forbedret ved uke 16 hos både anti-TNF α -naive pasienter (68,2 % versus 31,1 %, p < 0,05) og anti-TNF α -IR pasienter (50,0 % versus 24,1 %, p < 0,05) for sekukinumab 150 mg sammenlignet med placebo.

I AS studie 1 og AS studie 2 viste pasienter behandlet med sekukinumab (150 mg i AS studie 2 og begge regimene i AS studie 1) signifikant forbedring av tegn og symptomer ved uke 16, med tilsvarende størrelse på respons og effekt opprettholdt frem til uke 52 hos både anti-TNF α -naive pasienter og anti-TNF α -IR pasienter. Blant de opprinnelig 72 pasientene i AS studie 2 randomisert til sekukinumab 150 mg, ble 61 (84,7 %) av pasientene fortsatt behandlet i uke 52. Av de 72 pasientene som ble randomisert til sekukinumab 150 mg, hadde 45 og 35 pasienter henholdsvis ASAS 20/40 respons.

I AS studie 3 viste pasienter behandlet med sekukinumab (150 mg og 300 mg) forbedring av tegn og symptomer, og hadde ved uke 16 sammenlignbar effektrespons uavhengig av dosen som var overlegen mot placebo for det primære endepunktet (ASAS 20). For de sekundære endepunktene var de samlede ratene for effektrespons hos 300 mg-gruppen konsekvent større, sammenlignet med 150 mg-gruppen. Under den blindede perioden var ASAS 20- og ASAS 40-responsene på henholdsvis 69,7 % og 47,6 % for 150 mg og 74,3 % og 57,4 % for 300 mg ved uke 52. ASAS 20- og ASAS 40-responsene forble opprettholdt frem til uke 156 (69,5 % og 47,6 % for 150 mg vs. 74,8 % og 55,6 % for 300 mg). Ved uke 16 ble det også observert større responsrater i favør 300 mg for ASAS partiell bedring (ASAS PR)-respons, som forble opprettholdt frem til uke 156. Større forskjeller i responsrater, i favør 300 mg over 150 mg, ble observert i anti-TNF α -IR pasienter (n = 36), sammenlignet med anti-TNF α -naive pasienter (n = 114).

Spinal mobilitet:

Pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg viste forbedring i spinal mobilitet målt som endring fra baseline i BASMI ved uke 16 for både AS studie 1 (-0,40 versus -0,12 for placebo; p = 0,0114) og AS studie 2 (-0,51 versus -0,22 for placebo; p = 0,0533). Disse forbedringene ble opprettholdt frem til uke 52.

Fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet:

I AS studie 1 og studie 2 viste pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg forbedringer i helserelatert livskvalitet målt ved AS "Quality of Life Questionnaire" (ASQoL) (p = 0,001) og SF-36 "Physical Component Summary" (SF-36PCS) (p < 0,001). Pasienter som ble behandlet med sekukinumab 150 mg viste også statistisk signifikante forbedringer på eksplorative endepunkter i fysisk funksjonalitet vurdert ved "Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index" (BASFI) sammenlignet med placebo (-2,15 versus -0,68), og i fatigue vurdert ved "Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue" (FACIT-Fatigue) skala sammenlignet med placebo (8,10 versus 3,3). Disse forbedringene ble opprettholdt frem til uke 52.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble vurdert hos 555 pasienter i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase III-studie (PREVENT), bestående av en 2-års hovedfase og en 2-års forlengelsesfase, hos pasienter med aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA) som oppfyller kriterier i "Assessment of SpondyloArthritis International Society" for aksial spondyloartritt (axSpA) uten radiografiske funn på endringer i iliosakralleddene som oppfyller kriterier i de "modifiserte New York-kriteriene for ankyloserende spondylitt (AS)". Inkluderte pasienter hadde aktiv sykdom, definert med "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index" (BASDAI) $\geq$ 4, en visuell analog skala (VAS) for samlet ryggsmerte på $\geq$ 40 (på en skala fra 0-100 mm), på tross av nåværende eller tidligere behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID) og økt C-reaktivt protein (CRP) og/eller funn av sakroilitt på MR. Pasienter i denne studien hadde i gjennomsnitt hatt diagnosen axSpA i 2,1 til 3,0 år, og 54 % av studiedeltakerne var kvinner.

I PREVENT-studien hadde 9,7 % av pasientene fått tidligere behandling med anti-TNF α og avsluttet behandling med anti-TNF α på grunn av mangel på effekt eller intoleranse (anti-TNF α -IR-pasienter).

I PREVENT-studien hadde 9,9 % og 14,8 % av pasientene fått samtidig behandling med henholdsvis metotreksat eller sulfasalazin. I den dobbeltblindede perioden fikk pasientene enten placebo eller sekukinumab i 52 uker. Pasienter som var randomisert til sekukinumab, fikk 150 mg subkutan ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned, eller en injeksjon på 150 mg sekukinumab én gang per måned. Det primære endepunktet var minst 40 % forbedring i "Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 40)" ved uke 16 hos anti-TNF α -naive pasienter.

Tegn og symptomer:

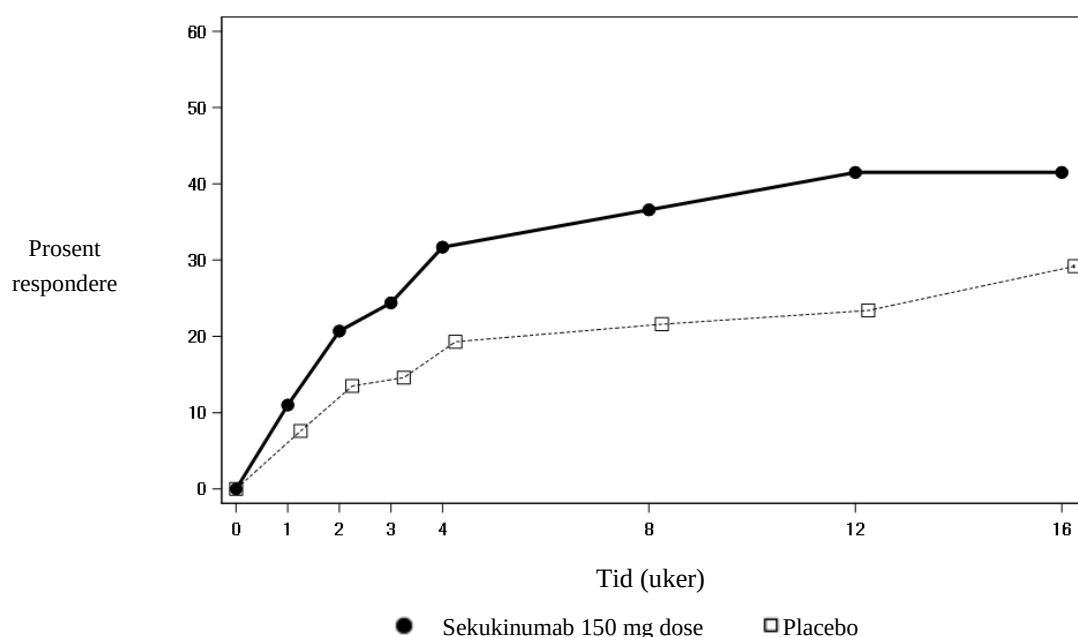
I PREVENT-studien resulterte behandling med 150 mg sekukinumab i signifikante forbedringer i målinger av sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo ved uke 16. Disse målingene inkluderte ASAS 40, ASAS 5/6, BASDAI-score, BASDAI 50, høysensitivt CRP (hsCRP), ASAS 20 og ASAS partiell bedring sammenlignet med placebo (tabell 13). Responser vedvarte opp til uke 52.

Tabell 13 Klinisk respons i PREVENT-studien ved uke 16

Resultat (p-verdi versus placebo)	Placebo	150 mg¹
Antall randomiserte anti-TNFα-naive pasienter	171	164
ASAS 40 respons, %	29,2	41,5*
Totalt antall randomiserte pasienter	186	185
ASAS 40 respons, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, LS gjennomsnittlig endring fra baseline-score	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP, (post-BSL/BSL-ratio)	0,91	0,64*
ASAS 20 respons, %	45,7	56,8*
ASAS partiell bedring, %	7,0	21,6*
*p < 0,05 versus placebo Alle p-verdier er justert for multiplisitet av testing basert på forhåndsdefinert hierarki Ikke-responder godtgjørelse brukt for manglende binære endepunkt. ¹sekukinumab 150 mg s.c. ved uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver måned ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society Criteria; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; BSL: baseline; LS: minste kvadrat		

Den innsettende effekten av 150 mg sekukinumab ble observert så tidlig som i uke 3 for ASAS 40 hos anti-TNF α -naive pasienter (overlegent i forhold til placebo) i PREVENT-studien. Prosentdelen av pasienter som oppnådde ASAS 40 respons hos anti-TNF α -naive-pasienter ved visitt er vist i figur 3.

Figur 3 ASAS 40 respons hos anti-TNF α naive-pasienter i PREVENT-studien over tid frem til uke 16



ASAS 40 respons ble også forbedret ved uke 16 hos anti-TNF α -IR-pasienter for sekukinumab 150 mg sammenlignet med placebo.

Fysisk funksjon og helserelatert livskvalitet:

Pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg viste statistisk signifikante forbedringer i fysisk funksjon ved uke 16 sammenlignet med placebo-behandlede pasienter som vurdert ved BASFI (uke 16: -1,75 versus -1,01, $p < 0,05$). Pasienter behandlet med sekukinumab rapporterte signifikante forbedringer sammenlignet med placebo-behandlede pasienter ved uke 16 i helserelatert livskvalitet målt ved ASQoL (LS gjennomsnittlig endring: uke 16: -3,45 versus -1,84, $p < 0,05$) og SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS gjennomsnittlig endring: uke 16: 5,71 versus 2,93, $p < 0,05$). Disse forbedringene vedvarte opp til uke 52.

Spinal mobilitet:

Spinal mobilitet ble vurdert med BASMI opp til uke 16. Numerisk større forbedringer ble demonstrert hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med placebo-behandlede pasienter ved uke 4, 8, 12 og 16.

Hemming av inflammasjon vurdert med magnetisk resonans (MR):

Tegn på inflammasjon ble vurdert med MR ved baseline og ved uke 16 og uttrykt som endring fra baseline i Berlin SI-joint oedema-score for iliosakralleddene og ASspiMRI-a-score og Berlin spine-score for ryggraden. Hemming av inflammatoriske tegn i både iliosakralleddene og ryggraden ble observert hos pasienter behandlet med sekukinumab. Gjennomsnittlig endring fra baseline i Berlin SI-joint oedema-score var -1,68 for pasienter behandlet med sekukinumab 150 mg ($n = 180$) versus -0,39 for de placebo-behandlede pasientene ($n = 174$) ($p < 0,05$).

Pediatrisk populasjon

Pediatrisk plakkpsoriasis

Det er vist at sekukinumab forbedrer tegn og symptomer og helserelatert livskvalitet hos pediatriske pasienter fra 6 år og eldre med plakkpsoriasis (se tabell 15 og 17).

Alvorlig plakkpsoriasis

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebo- og etanerceptkontrollert fase III-studie med pediatriske pasienter fra 6 til < 18 år med alvorlig plakkpsoriasis som var aktuelle for systemisk behandling. Alvorlig plakkpsoriasis ble definert som PASI-score ≥ 20 , IGA mod 2011-score på 4 og berørt kroppsoverflate (BSA) ≥ 10 %. Omtrent 43 % av pasientene hadde tidligere fått fototerapi, 53 % konvensjonell systemisk behandling, 3 % biologiske legemidler og 9 % hadde samtidig psoriasisartritt.

I pediatrisk psoriasis studie 1 ble 162 pasienter evaluert. Pasientene ble randomisert til å få lavdose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 50 kg eller 150 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg), høydose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 25 kg, 150 mg ved kroppsvekt mellom ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg), eller placebo i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke, eller etanercept. Pasienter som var randomisert til etanercept fikk 0,8 mg/kg ukentlig (opptil maksimalt 50 mg). Pasientfordeling etter vekt og alder ved randomisering er beskrevet i tabell 14.

Tabell 14 Pasientfordeling etter vekt og alder i pediatrisk psoriasis studie 1

Randomiserings-stratum	Beskrivelse	Sekukinumab lavdose n = 40	Sekukinumab høydose n = 40	Placebo n = 41	Etanercept n = 41	Totalt N = 162
Alder	6-< 12 år	8	9	10	10	37
	≥ 12 -< 18 år	32	31	31	31	125
Vekt	< 25 kg	2	3	3	4	12
	≥ 25 -< 50 kg	17	15	17	16	65
	≥ 50 kg	21	22	21	21	85

Pasienter som var randomisert til placebo og som var ikke-repondere ved uke 12, ble enten byttet over til gruppen med lav- eller høydose sekukinumab (dose basert på kroppsvektsguppe). Pasientene fikk studiemedisin i uke 12, 13, 14 og 15, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke med oppstart i uke 16. De ko-primære endepunktene var andel pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og som oppnådde IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1)-respons ved uke 12.

I den placebokontrollerte perioden på 12 uker, var effekten på de ko-primære endepunktene sammenlignbar for lavdose og høydose sekukinumab. For begge dosene med sekukinumab var oddsratio-estimatene statistisk signifikante for både PASI 75-respons og IGA mod 2011 0- eller 1-respons.

Alle pasienter ble fulgt opp i forhold til effekt og sikkerhet i 52 uker etter den første dosen. Det var en forskjell i andel pasienter som oppnådde PASI 75 og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1)-respons mellom behandlingsgruppene som fikk sekukinumab og placebo ved første oppfølging etter baseline i uke 4. Denne forskjellen var tydeligere i uke 12. Responsen ble opprettholdt i hele den 52-ukers lange tidsperioden (se tabell 15). Forbedring i PASI 50, -90 og -100-responssrater og Children’s Dermatology Life Quality Index (CDLQI)-score på 0 eller 1 ble også opprettholdt i hele den 52-ukers lange tidsperioden.

I tillegg var responsratene for PASI 75, IGA 0 eller 1, PASI 90 i uke 12 og 52 høyere for både lav- og høydose sekukinumab sammenlignet med ratene hos pasienter behandlet med etanercept (se tabell 15).

Effekten utover uke 12 var sammenlignbar for lavdose og høydose sekukinumab, selv om effekten av høydose var større hos pasienter ≥ 50 kg. Sikkerhetsprofilene til lav- og høydose var sammenlignbare og forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne.

Tabell 15 Oppsummering av klinisk respons hos pediatriske pasienter med alvorlig psoriasis i uke 12 og 52 (pediatrisk psoriasis studie 1)*

Respons-kriterier	Sammenligning av behandling	'test'	'kontroll'	oddsratio estimat (95 % KI)	p-verdi
	'test' vs. 'kontroll'	n**/m (%)	n**/m (%)		
Ved uke 12***					
PASI 75	sekukinumab lavdose vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08, 114,66)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31, 98,93)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73, 7,38)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64, 6,07)	
IGA 0/1	sekukinumab lavdose vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02, 538,64)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48, 329,52)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60, 13,42)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05, 8,13)	
PASI 90	sekukinumab lavdose vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83, 6395,22)	< 0,0001
	sekukinumab høydose vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22, 4850,13)	< 0,0001
	sekukinumab lavdose vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34, 23,19)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82, 16,75)	
Ved uke 52					
PASI 75	sekukinumab lavdose vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91, 12,52)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90, 12,39)	
IGA 0/1	sekukinumab lavdose vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73, 5,77)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81, 6,62)	
PASI 90	sekukinumab lavdose vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02, 8,38)	
	sekukinumab høydose vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27, 11,61)	
*manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)					
** n er antall respondere, m = antall evaluerte pasienter					
*** utvidet besøksvindu ved uke 12					
Oddsratio, 95 % konfidensintervall og p-verdi stammer fra en logistisk regresjonsmodell med behandlingsgrupper, kroppsvektsklasser ved baseline og aldersklasser som faktorer.					

En høyere andel pediatriske pasienter behandlet med sekukinumab rapporterte forbedring i helse relatert livskvalitet målt som CDLQI-score på 0 eller 1 sammenlignet med placebo ved uke 12 (lavadose 44,7 %, høydose 50 %, placebo 15 %). I tiden opptil og inkludert uke 52 var begge sekukinumab dosegrupper numerisk høyere enn gruppen med etanercept (lavadose 60,6 %, høydose 66,7 %, etanercept 44,4 %).

Moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Sekukinumab var forventet å være effektiv til behandling av pediatriske pasienter med moderat plakkpsoriasis. Dette baserte seg på det demonstrerte responsforholdet mellom effekt og eksponering hos voksne pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, likheten i sykdomsforløpet, patofysiologien, og legemiddeleffekt hos voksne og pediatriske pasienter ved samme eksponeringsnivå.

Sikkerhet og effekt av sekukinumab ble undersøkt i en åpen, to-armet, parallellgruppe, multisenter, fase III-studie med pediatriske pasienter fra 6 til < 18 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis som var aktuelle for systemisk behandling. Moderat til alvorlig plakkpsoriasis ble definert som PASI-score ≥ 12 , IGA mod 2011-score ≥ 3 og berørt kroppsoverflate (BSA) ≥ 10 %.

I pediatrisk psoriasis studie 2 ble 84 pasienter evaluert. Pasientene ble randomisert til å få lavdose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 50 kg eller 150 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg) eller høydose sekukinumab (75 mg ved kroppsvekt < 25 kg, 150 mg ved kroppsvekt mellom ≥ 25 kg og < 50 kg, eller 300 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg) i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av den samme dosen hver 4. uke. Pasientfordeling etter vekt og alder ved randomisering er beskrevet i tabell 16.

Tabell 16 Pasientfordeling etter vekt og alder i pediatrik psoriasis studie 2

Undergrupper	Beskrivelse	Sekukinumab lavdose n = 42	Sekukinumab høydose n = 42	Totalt N = 84
Alder	6-< 12 år	17	16	33
	≥ 12-< 18 år	25	26	51
Vekt	< 25 kg	4	4	8
	≥ 25-< 50 kg	13	12	25
	≥ 50 kg	25	26	51

De ko-primære endepunktene var andel pasienter som oppnådde en PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1)-respons ved uke 12.

Effekten av lav- og høydose sekukinumab var sammenlignbar, og statistisk signifikant forbedring ble vist sammenlignet med historiske data for placebo for de ko-primære endepunktene. Estimert posterior sannsynlighet for en positiv behandlingseffekt var 100 %.

Pasientene ble fulgt opp i forhold til effekt i en periode på 52 uker etter den første administreringen. Effekt (definert som PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” [0 eller 1]) ble observert så tidlig som ved den første oppfølgingen etter baseline i uke 2. Andelen pasienter som oppnådde PASI 75-respons og IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet” (0 eller 1) økte frem til uke 24 og vedvarte til uke 52. Forbedring av PASI 90 og PASI 100 ble også observert i uke 12, økte frem til uke 24, og vedvarte til uke 52 (se tabell 17).

Sikkerhetsprofilene til lav- og høydose var sammenlignbare og forenlig med sikkerhetsprofilen hos voksne.

Tabell 17 Oppsummering av klinisk respons hos pediatriske pasienter med moderat til alvorlig psoriasis ved uke 12 og 52 (pediatrik psoriasis studie 2)*

	Uke 12		Uke 52	
	Sekukinumab lavdose	Sekukinumab høydose	Sekukinumab lavdose	Sekukinumab høydose
Antall pasienter	42	42	42	42
PASI 75-respons n (%)	39 (92,9 %)	39 (92,9 %)	37 (88,1 %)	38 (90,5 %)
IGA mod 2011 “tilhelet” eller “nesten tilhelet”-respons n (%)	33 (78,6 %)	35 (83,3 %)	36 (85,7 %)	35 (83,3 %)
PASI 90-respons n (%)	29 (69 %)	32 (76,2 %)	32 (76,2 %)	35 (83,3 %)
PASI 100-respons n (%)	25 (59,5 %)	23 (54,8 %)	22 (52,4 %)	29 (69,0 %)
* manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)				

Disse resultatene i den pediatriske populasjonen med moderat til alvorlig plakkpsoriasis bekreftet det som var forventet nevnt ovenfor. Forventningene er basert på responsforholdet mellom effekt og eksponering hos voksne pasienter.

I lavdose-gruppen oppnådde henholdsvis 50 % og 70,7 % av pasientene en CDLQI-score på 0 eller 1 ved uke 12 og 52. I høydose-gruppen oppnådde henholdsvis 61,9 % og 70,3 % en CDLQI-score på 0 eller 1 ved uke 12 og 52.

Juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Entesittrelatert artritt (ERA) og juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Effekt og sikkerhet av sekukinumab ble undersøkt i en 3-delt, dobbeltblindet, placebokontrollert, hendelsesdrevet, randomisert fase III-studie med 86 pasienter fra 2 til < 18 år med aktiv ERA eller JPsA, diagnostisert i henhold til modifisert “International League of Associations for Rheumatology” (ILAR) JIA-klassifikasjonskriterier. Studien besto av en åpen del (del 1) hvor alle pasienter fikk sekukinumab frem til uke 12. Pasienter som viste JIA ACR 30-respons ved uke 12 gikk videre til den dobbeltblindete fasen, del 2, og ble randomisert 1:1 til å fortsette behandling med sekukinumab eller initiere behandling med placebo (randomisert seponering) frem til uke 104 eller inntil et eventuelt sykdomsoppbluss. Pasienter med sykdomsoppbluss fikk deretter åpen behandling med sekukinumab frem til uke 104 (del 3).

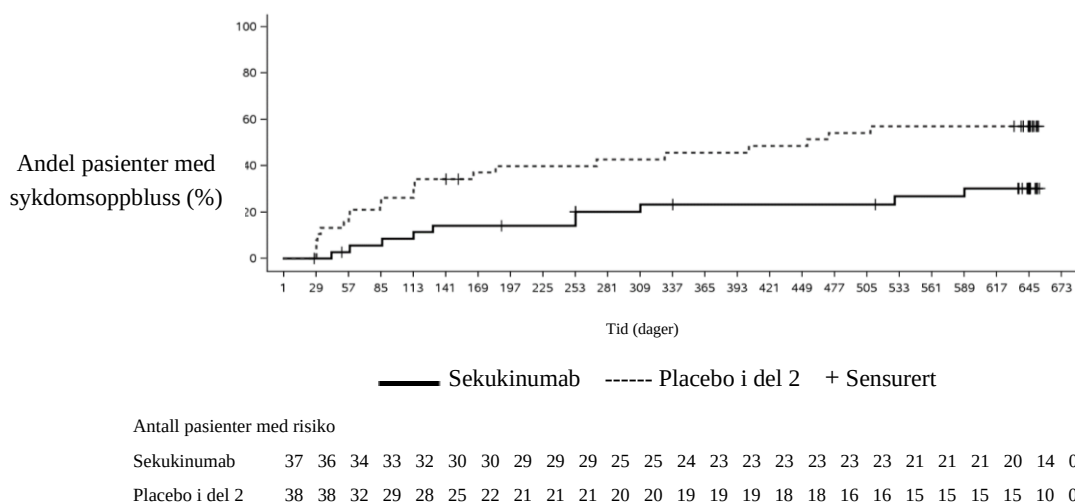
Ved studiestart var undergruppene av JIA: 60,5 % ERA og 39,5 % JPsA, som enten hadde utilstrekkelig respons eller var intolerante mot ≥ 1 sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD) og ≥ 1 ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID). Bruk av MTX ved baseline ble rapportert hos 65,1 % av pasientene (63,5 % [33/52] hos pasienter med ERA og 67,6 % [23/34] hos pasienter med JPsA). 12 av 52 pasienter med ERA fikk samtidig behandling med sulfasalazin (23,1 %). Ved baseline fikk pasienter med kroppsvekt < 50 kg (n = 30) en dose på 75 mg og pasienter med kroppsvekt ≥ 50 kg (n = 56) fikk en dose på 150 mg. Alder ved baseline varierte fra 2 til 17 år, hvorav 3 pasienter var mellom 2 til < 6 år, 22 pasienter var 6 til < 12 år og 61 pasienter var 12 til < 18 år. “Juvenile Arthritis Disease Activity Score” (JADAS)-27 var 15,1 (SD: 7,1) ved baseline.

I den randomiserte seponeringsperioden (del 2) var det primære endepunktet tid til sykdomsoppbluss. Sykdomsoppbluss ble definert som ≥ 30 % forverring i minst tre av seks JIA ACR-responskriterier og ≥ 30 % forbedring i ikke mer enn en av seks JIA ACR-responskriterier og minimum to aktive ledd.

Ved enden av del 1 demonstrerte 75 av 86 (87,2 %) pasienter en JIA ACR 30-respons og gikk videre til del 2.

Studien møtte det primære endepunktet ved å demonstrere en statistisk signifikant forlenget tid til sykdomsoppbluss hos pasienter som fikk behandling med sekukinumab sammenlignet med placebo i del 2. Risikoen for sykdomsoppbluss var redusert med 72 % hos pasienter behandlet med sekukinumab sammenlignet med pasienter behandlet med placebo i del 2 (hazard ratio = 0,28, 95 % KI: 0,13 til 0,63, $p < 0,001$) (figur 4 og tabell 18). I løpet av del 2 opplevde totalt 21 pasienter i gruppen med placebo et tilfelle av sykdomsoppbluss (11 JPsA og 10 ERA) sammenlignet med 10 pasienter i gruppen med sekukinumab (4 JPsA og 6 ERA).

Figur 4 Kaplan-Meier-estimer ved tidspunkt for sykdomsoppblussing av sykdom i del 2

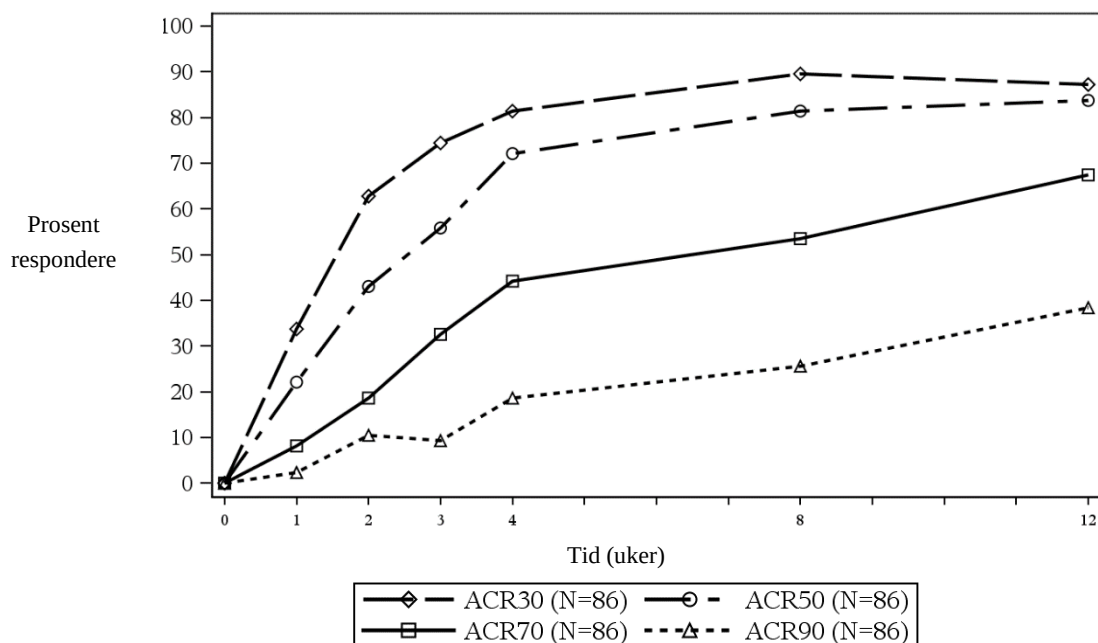


Tabell 18 Overlevelsesanalyse av tid til sykdomsoppbluss – Del 2

	Sekukinumab (N = 37)	Placebo i del 2 (N = 38)
Antall oppblussingstilfeller ved slutten av del 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Kaplan-Meier-estimer:		
Median, i dager (95 % KI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 6 måneder (95 % KI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 12 måneder (95 % KI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Rate uten sykdomsoppbluss ved 18 måneder (95 % KI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Hazard-ratio til placebo: Estimat (95 % KI)	0,28 (0,13, 0,63)	
Stratifisert log-rank test p-verdi	< 0,001**	
Analysering ble foretatt av alle randomiserte pasienter som fikk minst én dose av studielegemiddel i del 2. Sekukinumab: alle pasienter som ikke fikk placebo. Placebo i del 2: alle pasienter som fikk placebo i del 2 og sekukinumab i andre perioder. NC = Ikke kalkulerbart. ** = Statistisk signifikant på ensidig signifikansnivå 0,025.		

I del 1 som var åpen fikk alle pasienter sekukinumab frem til uke 12. 83,7 %, 67,4 % og 38,4 % barn var henholdsvis JIA ACR 50-, 70- og 90-respondere (figur 5) ved uke 12. Den innsettende effekten av sekukinumab ble observert så tidlig som i uke 1. JADAS-27-score var 4,64 (SD: 4,73) og den gjennomsnittlige reduksjonen fra baseline i JADAS-27 var -10,487 (SD: 7,23) ved uke 12.

Figur 5 JIA ACR 30/50/70/90-respons hos pasienter frem til uke 12 i del 1



*manglende verdier ble håndtert som ikke-respons (NRI)

Data for aldersgruppen mellom 2 til < 6 år var ikke konkluderende som følge av det lave antallet pasienter under 6 år som ble inkludert i studien.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Cosentyx hos pediatriske pasienter med plakkpsoriasis under 6 år og hos pediatriske pasienter med kronisk idiopatisk artritt under 2 år (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos pasienter med plakkpsoriasis, psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt var de fleste observerte farmakokinetiske egenskapene liknende.

Absorpsjon

Etter en subkutan enkeltdose på 300 mg som en væskeformulering hos friske frivillige nådde sekukinumab maksimal serumkonsentrasjon på $43,2 \pm 10,4$ mikrog/ml mellom 2 og 14 dager etter dose.

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser, nådde sekukinumab maksimal serumkonsentrasjon på henholdsvis $13,7 \pm 4,8$ mikrog/ml eller $27,3 \pm 9,5$ mikrog/ml mellom 5 og 6 dager etter dosering av en subkutan enkeltdose på enten 150 mg eller 300 mg hos pasienter med plakkpsoriasis.

Etter innledningsvis ukentlig dosering den første måneden, var tiden til maksimumskonsentrasjon mellom 31 og 34 dager, basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser.

Basert på simulerte data, var maksimumskonsentrasjonen ved steady-state ($C_{\max,ss}$) etter subkutan administrering av 150 mg eller 300 mg henholdsvis 27,6 mikrog/ml og 55,2 mikrog/ml. Populasjonsfarmakokinetiske analyser antyder at steady-state nås etter 20 uker ved månedlige doseringsregimer.

Sammenlignet med eksponering etter en enkeltdose viste populasjonsfarmakokinetiske analyser at pasienter hadde 2 ganger høyere maksimal serumkonsentrasjon og areal under kurven (AUC) etter gjentatt månedlig vedlikeholdsdosering.

Populasjonsfarmakokinetiske analyser viste at sekukinumab ble absorbert med en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 73 % hos pasienter med plakkpsoriasis. På tvers av studier ble absolutt biotilgjengelighet beregnet i området mellom 60 og 77 %.

Biotilgjengeligheten av sekukinumab hos PsA-pasienter var 85 % basert på den populasjonsfarmakokinetiske modellen.

Etter subkutan administrering av 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3, og 4 etterfulgt av 300 mg hver 2. uke, var gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon for sekukinumab ved uke 16 på ca. $55,1 \pm 26,7$ µg/ml og $58,1 \pm 30,1$ µg/ml i henholdsvis HS-studie 1 og HS-studie 2.

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum under den terminale fasen (V_z) etter en enkelt intravenøs administrering varierte fra 7,10 til 8,60 liter hos pasienter med plakkpsoriasis, noe som antyder at sekukinumab gjennomgår begrenset distribusjon til perifere vev.

Biotransformasjon

Majoriteten av IgG-eliminering skjer via intracellulær katabolisme, etterfulgt av væskefase eller reseptormediert endocytose.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig systemisk clearance (Cl) etter en enkelt intravenøs administrering hos pasienter med plakkpsoriasis varierte fra 0,13 til 0,36 l/dag. I en populasjonsfarmakokinetisk analyse var gjennomsnittlig systemisk clearance (Cl) 0,19 l/dag hos pasienter med plakkpsoriasis. Cl var ikke påvirket av kjønn. Clearance var dose- og tidsuavhengig.

Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid, estimert fra populasjonsfarmakokinetiske analyser, var 27 dager hos pasienter med plakkpsoriasis, varierende fra 18 til 46 dager på tvers av psoriasisstudier med intravenøs administrering.

I en populasjonsfarmakokinetiske analyse var gjennomsnittlig systemisk clearance på 0,26 l/dag etter subkutan administrering av 300 mg ved uke 0, 1, 2, 3 og 4 etterfulgt av 300 mg hver 2. uke til pasienter med hidradenitis suppurativa.

Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid, som estimert fra populasjonsfarmakokinetiske analyser, var 23 dager hos pasienter med hidradenitis suppurativa.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken til sekukinumab etter enkeltdoser og gjentatte doser hos pasienter med plakkpsoriasis ble bestemt i flere studier, med intravenøse doser varierende fra 1 x 0,3 mg/kg til 3 x 10 mg/kg, og med subkutane doser varierende fra 1 x 25 mg til flere doser på 300 mg. Eksponeringen var doseproporsjonal på tvers av alle doseringsregimer.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser med et begrenset antall eldre pasienter (n = 71 i alderen ≥ 65 år og n = 7 i alderen ≥ 75 år) var clearance omtrent den samme hos eldre pasienter og pasienter yngre enn 65 år.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ingen farmakokinetiske data er tilgjengelig hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Renal eliminering av intakt sekukinumab, et IgG monoklonalt antistoff, forventes å være lav og av mindre betydning. IgG blir hovedsakelig eliminert via katabolisme og det forventes ikke at nedsatt leverfunksjon påvirker clearance av sekukinumab.

Effekt av vekt på farmakokinetikk

Clearance og distribusjonsvolum av sekukinumab øker når kroppsvekten øker.

Pediatrisk populasjon

Plakkpsoriasis

I de to pediatrike studiene fikk pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis (i alderen 6 til under 18 år) sekukinumab i henhold til det anbefalte pediatrike doseringsregimet. Pasienter som veide ≥ 25 og < 50 kg og fikk 75 mg sekukinumab, hadde en gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på $19,8 \pm 6,96$ mikrog/ml (n = 24) i uke 24. Pasienter som veide ≥ 50 kg og fikk 150 mg sekukinumab, hadde en gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på $27,3 \pm 10,1$ mikrog/ml (n = 36) i uke 24. For pasienter som veide < 25 kg (n = 8) og fikk en dose på 75 mg, var gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon $32,6 \pm 10,8$ mikrog/ml ved uke 24.

Juvenil idiopatisk artritt

I en pediatrik studie fikk pasienter med ERA og JPsA (fra 2 år til under 18 år) administrert sekukinumab ved det anbefalte pediatrike doseringsregimet. For pasienter som veide < 50 kg og ≥ 50 kg var gjennomsnittlig $\pm$ SD steady-state bunnkonsentrasjon på henholdsvis $25,2 \pm 5,45$ μ g/ml (n = 10) og $27,9 \pm 9,57$ μ g/ml (n = 19) ved uke 24.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker (voksne eller barn og ungdom) basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjonstoksitet, eller testing av kryssreaktivitet i vev.

Dyrestudier har ikke blitt utført for å undersøke det karsinogene potensialet til sekukinumab.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Sukrose
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter rekonstituering

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt vist i 24 timer ved 2 °C til 8 °C.

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet benyttes umiddelbart, med mindre metoden for rekonstituering utelukker risiko for mikrobiell kontaminering.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Cosentyx leveres i et fargeløst hetteglass med en grå, belagt gummikork og aluminiumhette med en hvit flip-off-komponent, som inneholder 150 mg sekukinumab.

Cosentyx er tilgjengelig i pakninger som inneholder ett hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hetteglasset til engangsbruk inneholder 150 mg sekukinumab til rekonstitusjon med sterilt vann til injeksjonsvæsker. Den ferdige oppløsningen skal være klar og fargeløs til lysegul. Skal ikke brukes dersom det lyofiliserte pulveret ikke er fullstendig oppløst eller dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar eller er tydelig brun.

Rekonstituering:

Cosentyx 150 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning skal tilberedes av helsepersonell. Tilberedningen av oppløsningen til subkutan injeksjon må skje uten avbrytelse og det må sikres at aseptisk teknikk benyttes. Tilberedelsestiden fra gjennomboring av korken til rekonstituering er avsluttet tar gjennomsnittlig 20 minutter og bør ikke overskride 90 minutter.

1. Sett hetteglasset med pulver i romtemperatur og sørg for at det sterile vannet til injeksjonsvæsker har romtemperatur.
2. Trekk litt mer enn 1,0 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker opp i en 1 ml gradert engangssprøyte og juster til 1,0 ml.
3. Ta plasthetten av hetteglasset.
4. Sett sprøytekanylen inn i hetteglasset som inneholder pulveret gjennom midten av gummikorken og rekonstituer pulveret ved å sakte injisere 1,0 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker inn i hetteglasset. Strømmen av sterilt vann til injeksjonsvæsker skal rettes direkte mot pulveret.
5. Vipp hetteglasset i en vinkel på ca. 45° og roter forsiktig mellom fingertuppene i ca. 1 minutt. Ikke rist eller vend hetteglasset opp ned.
6. La hetteglasset stå i romtemperatur i minst 10 minutter for oppløsning. Merk at skumdannelse kan oppstå under oppløsningen.
7. Vipp hetteglasset i en vinkel på ca. 45° og roter forsiktig mellom fingertuppene i ca. 1 minutt. Ikke rist eller vend hetteglasset opp ned.
8. La hetteglasset stå uforstyrret ved romtemperatur i ca. 5 minutter. Den endelige oppløsningen skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Ikke bruk den dersom det lyofiliserte pulveret ikke er fullstendig oppløst eller dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklær eller er tydelig brun.
9. Tilbered det nødvendige antall hetteglass (2 hetteglass til dosen på 300 mg).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Bruk hos pediatrik populasjon

Til pediatriske pasienter som får en dose på 75 mg fra hetteglasset til engangsbruk inneholdende 150 mg sekukinumab til rekonstitusjon med sterilt vann til injeksjonsvæsker, skal det trekkes opp litt mer enn 0,5 ml av den rekonstituerte oppløsningen til subkutan injeksjon. Resten av oppløsningen skal kastes umiddelbart. Detaljert bruksanvisning finnes i pakningsvedlegget.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. januar 2015

Dato for siste fornyelse: 3. september 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

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

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte / Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL ENKELTPAKNING – ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 75 mg secukinumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/012

Pakning som inneholder 1 ferdigfylt sprøyte

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)– ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 75 mg secukinumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/013

Multipakning som inneholder 3 (3 x 1) ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**DELPAKNING AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX) – ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 75 mg secukinumab i 0,5 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/013

Multipakning som inneholder 3 (3 x 1) ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL ENKELTPAKNING – ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 150 mg secukinumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte
2 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’
www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/002

Pakning som inneholder 1 ferdigfylt sprøyte

EU/1/14/980/003

Pakning som inneholder 2 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)– ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 150 mg secukinumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med 2) ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/006

Multipakning som inneholder 6 (3 x 2) ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**DELPAKNING AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX) – ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 150 mg secukinumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte sprøyter. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/006

Multipakning som inneholder 6 (3 x 2) ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL ENKELTPAKNING – ferdigfylt penn****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt penn inneholder 150 mg secukinumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt SensoReady penn
2 ferdigfylte SensoReady penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevar de ferdigfylte pennene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/004

Pakning som inneholder 1 ferdigfylt penn

EU/1/14/980/005

Pakning som inneholder 2 ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX) – ferdigfylt penn****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt penn inneholder 150 mg secukinumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med 2) ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar de ferdigfylte pennene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/007

Multipakning som inneholder 6 (3 x 2) ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**DELPAKNING AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX) – ferdigfylt penn****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt penn inneholder 150 mg secukinumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte penner. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar de ferdigfylte pennene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/007

Multipakning som inneholder 6 (3 x 2) ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

SensoReady penn

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL ENKELTPAKNING – ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 300 mg secukinumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk

Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/008

Pakning som inneholder 1 ferdigfylt sprøyte

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)– ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 300 mg secukinumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar de ferdigfylte sprøytene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/009

Multipakning som inneholder 3 (3 x 1) ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**DELPAKNING AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX) – ferdigfylt sprøyte****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 300 mg secukinumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/009

Multipakning som inneholder 3 (3 x 1) ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
secukinumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL ENKELTPAKNING – ferdigfylt penn****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt penn inneholder 300 mg secukinumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt UnoReady penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/010

Pakning som inneholder 1 ferdigfylt penn

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG TIL MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX) – ferdigfylt penn****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt penn inneholder 300 mg secukinumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar de ferdigfylte pennene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/011

Multipakning som inneholder 3 (3 x 1) ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**DELPAKNING AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX) – ferdigfylt penn****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt penn inneholder 300 mg secukinumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk
Engangsbruk.

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/980/011

Multipakning som inneholder 3 (3 x 1) ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cosentyx 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

UnoReady penn

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERPAKNING - hetteglass****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cosentyx 150 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
secukinumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass inneholder 150 mg secukinumab. 1 ml oppløsning inneholder 150 mg secukinumab etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: Sukrose, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/14/980/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Cosentyx 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cosentyx 150 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
secukinumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

sekukinumab (secukinumab)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du (eller barnet ditt) begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg (eller barnet ditt). Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine (eller barnet ditt sine).
- Kontakt lege, eller apotek eller sykepleier dersom du (eller barnet ditt) opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du (eller barnet ditt) bruker Cosentyx
3. Hvordan du bruker Cosentyx
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot

Cosentyx inneholder virkestoffet sekukinumab. Sekukinumab er et monoklonalt antistoff som tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukin-hemmere (IL-hemmere). Dette legemidlet virker ved å nøytralisere aktiviteten til et protein som kalles IL-17A, som finnes i økte mengder ved sykdommer slik som psoriasis, psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (Bekhterevs sykdom).

Cosentyx brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

- Pediatrisk plakkpsoriasis
- Juvenil idiopatisk artritt, inkludert entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt

Pediatrisk plakkpsoriasis

Cosentyx brukes til å behandle en hudsykdom som kalles “plakkpsoriasis”, som forårsaker betennelse i huden. Cosentyx reduserer betennelsen og andre symptomer på sykdommen. Cosentyx brukes hos ungdom og barn (6 år eller eldre) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot plakkpsoriasis er at du (eller barnet ditt) får en forbedret tilheling av huden, og den reduserer symptomer som skjelling, kløe og smerter.

Juvenil idiopatisk artritt, inkludert entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt

Cosentyx brukes av pasienter (6 år og eldre) til å behandle sykdomsundergruppene av juvenil idiopatisk artritt som kalles “entesittrelatert artritt” og “juvenil psoriasisartritt”. Dette er betennelsessykdommer som påvirker ledd og områder hvor sener festes til skjelettet.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt er at du (eller barnet ditt) får reduserte symptomer og forbedret fysisk funksjon.

2. Hva du må vite før du (eller barnet ditt) bruker Cosentyx

Bruk ikke Cosentyx:

- **dersom du (eller barnet ditt) er allergisk** overfor sekukinumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
Dersom du tror du (eller barnet ditt) kan være allergisk, spør legen din om råd før du bruker Cosentyx.
- **Dersom du (eller barnet ditt) har en aktiv infeksjon** som legen din synes er viktig å ta hensyn til.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Cosentyx:

- dersom du (eller barnet ditt) har en nåværende infeksjon.
- dersom du (eller barnet ditt) har langvarige eller gjentatte infeksjoner.
- dersom du (eller barnet ditt) har tuberkulose.
- dersom du (eller barnet ditt) har hatt en allergisk reaksjon overfor lateks.
- dersom du (eller barnet ditt) har en betennelsestilstand i mage-tarmkanalen som kalles for Crohns sykdom.
- dersom du (eller barnet ditt) har en betennelsestilstand i tykktarmen som kalles for ulcerøs kolitt.
- dersom du (eller barnet ditt) nylig har fått en vaksine eller skal få en vaksine under behandling med Cosentyx.
- dersom du (eller barnet ditt) får noen andre behandlinger mot psoriasis, slik som et annet immunundepende legemiddel eller lysbehandling med ultrafiolett lys (UV-lys).

Inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt)

Slutt å bruke Cosentyx og snakk med lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved magekramper og -smerter, diaré, vektnedgang, blod i avføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær oppmerksom på infeksjoner og allergiske reaksjoner

Cosentyx kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert infeksjoner og allergiske reaksjoner. Du må være oppmerksom på tegn på disse tilstandene mens du (eller barnet ditt) tar Cosentyx.

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved tegn som indikerer en mulig alvorlig infeksjon eller en allergisk reaksjon. Slike tegn er listet opp under “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4.

Barn og ungdom

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med plakkpsoriasis fordi dette legemidlet ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med juvenil idiopatisk artritt (entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt).

Cosentyx er ikke anbefalt til barn og ungdom (under 18 år) med andre sykdommer fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Cosentyx

Snakk med lege eller apotek:

- dersom du (eller barnet ditt) bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
- dersom du (eller barnet ditt) nylig har fått eller snart skal få en vaksine. Du (eller barnet ditt) bør ikke få visse typer vaksiner (levende vaksiner) mens du bruker Cosentyx.

Graviditet, amming og fertilitet

- Det anbefales å unngå bruk av Cosentyx under graviditet. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Dersom du (eller barnet ditt) kan bli gravid, anbefales du (eller barnet ditt) å ikke bli gravid og alltid bruke sikker prevensjon under behandling med Cosentyx og i minst 20 uker etter den siste dosen med Cosentyx. Snakk med lege dersom du (eller barnet ditt) er gravid, kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Snakk med lege dersom du (eller barnet ditt) ammer eller planlegger å amme. Du og legen må avgjøre om du (eller barnet ditt) skal amme eller bruke Cosentyx. Du (eller barnet ditt) skal ikke gjøre begge deler. Etter behandling med Cosentyx bør du (eller barnet ditt) ikke amme i minst 20 uker etter den siste dosen.

Kjøring og bruk av maskiner

Cosentyx har liten sannsynlighet for å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cosentyx

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du er usikker.

Cosentyx gis via injeksjon under huden (kalt for subkutan injeksjon). Du og legen skal avgjøre om du skal injisere Cosentyx selv etter nøye opplæring, eller om en omsorgsperson skal sette injeksjonen.

Det er viktig at man ikke prøver å injisere Cosentyx før opplæring med lege, sykepleier eller apotek er gjennomgått.

For detaljerte instruksjoner vedrørende hvordan Cosentyx skal injiseres, se “Instruksjoner for bruk av Cosentyx 75 mg ferdigfylt sprøyte” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Bruksanvisning er også tilgjengelig gjennom følgende QR-kode og nettside:

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

Hvor mye Cosentyx blir gitt og for hvor lenge

Legen din vil bestemme hvor mye Cosentyx du (eller barnet ditt) trenger og hvor lenge.

Pediatrisk plakksoriasis (barn i alderen 6 år og eldre)

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 25 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 25 kg eller mer og under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.Legen kan øke dosen til 300 mg.
- Hver dose på 75 mg **gis som én injeksjon på 75 mg**. Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 150 mg og 300 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du (eller barnet ditt) få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedelige injeksjoner.

Juvenil idiopatisk artritt (entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt)

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.
- Hver dose på 75 mg gis som én injeksjon på 75 mg. Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 150 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du (eller barnet ditt) få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Cosentyx er en langtidsbehandling. Legen din vil jevnlig kontrollere din (eller barnet ditt sin) tilstand for å sjekke at behandlingen har ønsket effekt.

Dersom du tar for mye av Cosentyx

Informér legen dersom du (eller barnet ditt) har fått mer Cosentyx enn du (de) skulle, eller om dosen har blitt gitt tidligere enn den skulle i henhold til legens forskrivning.

Dersom du har glemt å ta Cosentyx

Dersom du har glemt å injisere en dose med Cosentyx, sett den neste dosen så snart du (eller barnet ditt) husker det. Snakk deretter med lege for å avgjøre når du skal injisere den neste dosen.

Dersom du (eller barnet ditt) avbryter behandling med Cosentyx

Det er ikke farlig å avslutte bruk av Cosentyx. Dersom du stopper, kan imidlertid dine (eller ditt barns) symptomer på psoriasis komme tilbake.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du (eller barnet ditt) får noen av følgende bivirkninger:

Mulig alvorlig infeksjon – tegnene kan inkludere:

- feber, influensalignende symptomer, nattesvette
- tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke forsvinner
- varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
- brennende følelse når du tisser.

Alvorlige allergiske reaksjoner – tegnene kan inkludere:

- puste- eller svelgevansker
- lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet eller omtåketet
- hevelse i ansiktet, lepper, tunge eller hals
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller kuler.

Legen din vil bestemme om og når du (eller barnet ditt) kan starte behandlingen igjen.

Andre bivirkninger

De fleste av de følgende bivirkningene er milde til moderate. Informer lege, apotek eller sykepleier dersom noen av disse bivirkningene blir alvorlige.

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- øvre luftveisinfeksjoner med symptomer som sår hals og tett nese (nasofaryngitt, rhinitt)

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- forkjølelsessår (oral herpes)
- diaré
- rennende nese
- hodepine
- kvalme
- utmattelse (fatigue)

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- munnrøske (oral candidiasis)
- tegn på lavt nivå av hvite blodceller, slik som feber, sår hals eller munnsår på grunn av infeksjoner (nøytropeni)
- infeksjon i ytre øregang (ekstern otitt)
- puss fra øyet med kløe, rødhet og hevelse (konjunktivitt)
- kløende utslett (urtikaria)
- nedre luftveisinfeksjoner
- magekramper og -smerte, diaré, vektnedgang eller blod i avføring (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blemmer på håndflater, fotsåle og på siden av fingre og tær (dyshidrotisk eksem)
- fotsopp (tinea pedis)

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer):

- alvorlig allergisk reaksjon med sjokk (anafylaktisk reaksjon)
- rødhet og avflassing av hud over store deler av kroppen, som kan være kløende eller smertefullt (eksfoliativ dermatitt)
- betennelse i små blodårer, som kan føre til hudutslett med små røde eller lilla klumper (vaskulitt)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- soppinfeksjoner i hud og slimhinner (inkludert soppinfeksjon i spiserøret)
- smertefull hevelse og sår i huden (pyoderma gangrenosum)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du (eller barnet ditt) opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet:

- etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller etiketten på sprøyten etter “EXP”.
- hvis væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar eller er tydelig brun.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten forseglet i esken for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. Skal ikke fryses. Skal ikke ristes.

Hvis nødvendig, kan Cosentyx oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur, ved høyst 30 °C.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cosentyx

- Virkestoff er sekukinumab. Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 75 mg sekukinumab.
- Andre innholdsstoffer er trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Cosentyx ser ut og innholdet i pakningen

Cosentyx injeksjonsvæske, oppløsning er en klar væske. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Cosentyx 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 ferdigfylt sprøyte og i multipakninger som inneholder 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

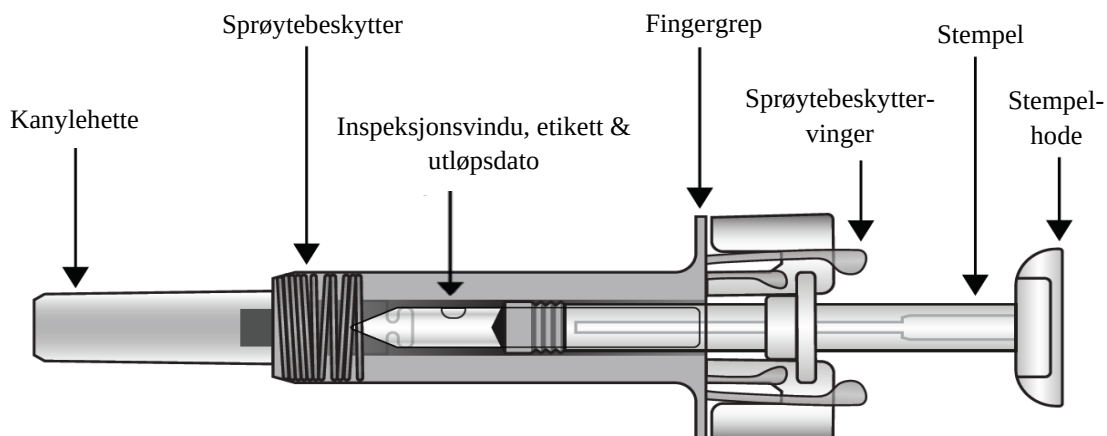
Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Instruksjoner for bruk av Cosentyx 75 mg ferdigfylt sprøyte

Les ALLE instruksjonene nedenfor før injisering. Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv eller en person under din omsorg før du har fått opplæring av lege, sykepleier eller apotek. Pakningen inneholder én Cosentyx 75 mg ferdigfylt sprøyte forseglet enkeltvis i en plastblistre.

Din ferdigfylte sprøyte med Cosentyx 75 mg



Etter at legemidlet har blitt injisert vil sprøytebeskytteren aktiveres slik at kanylen dekkes. Denne skal bidra til å beskytte helsepersonell, pasienter som selv injiserer legemidler forskrevet av lege, og personer som hjelper selvinjiserende pasienter, mot å bli stukket av kanylen ved et uhell.

Hva du i tillegg trenger til injeksjonen:

- Sprintserviett.
- Bomulldott eller gasbind.
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



Viktig sikkerhetsinformasjon

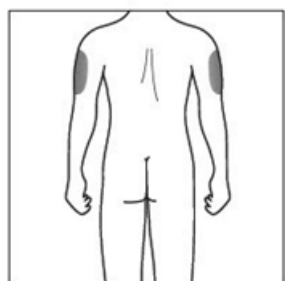
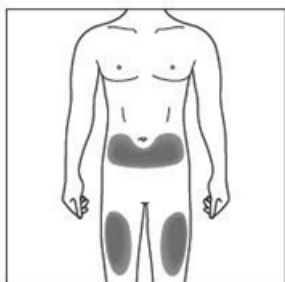
Advarsel: Oppbevar sprøyten utilgjengelig for barn.

1. Kanylehetten til sprøyten kan inneholde tørr gummi (lateks), som ikke bør håndteres av personer som er sensitive overfor dette stoffet.
2. Ikke åpne den forseglede ytterpakningen før du er klar til å bruke dette legemidlet.
3. Ikke bruk dette legemidlet dersom enten forseglingen på ytterpakningen eller forseglingen på blisteren er brutt, da bruk kan være utrygt for deg.
4. Ikke bruk sprøyten dersom den har falt ned på en hard overflate eller har falt ned etter at kanylehetten er fjernet.
5. La aldri sprøyten ligge tilgjengelig slik at andre kan tukle med den.
6. Ikke rist sprøyten.
7. Vær påpasselig med at sprøytebeskyttervingene ikke røres før bruk. Ved å røre dem kan sprøytebeskytteren aktiveres for tidlig.
8. Ikke fjern kanylehetten før rett før injeksjonen.
9. Sprøyten kan ikke gjenbrukes. Den brukte sprøyten skal umiddelbart etter bruk kastes i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.

Oppbevaring av Cosentyx 75 mg ferdigfylt sprøyte

1. Oppbevar legemidlet forseglet i ytterpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. **SKAL IKKE FRYSES.**
2. Husk å ta sprøyten ut av kjøleskapet og la den nå romtemperatur før den klargjøres for injeksjon (15-30 minutter).
3. Bruk ikke sprøyten etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller sprøyteetiketten etter ”EXP”. Dersom den har utløpt, skal hele pakningen returneres til apoteket.

Injeksjonsstedet



Injeksjonsstedet er det stedet på kroppen hvor du skal sette sprøyten.

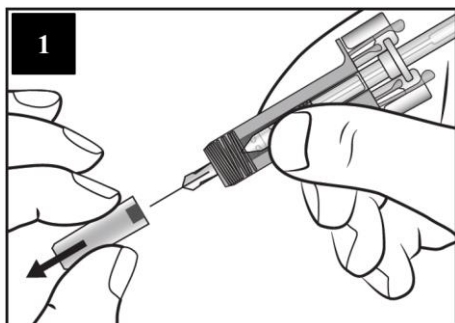
- Det anbefalte stedet er forsiden av lårene dine. Du kan også bruke nedre del av magen, men **ikke** området 5 centimeter rundt navlen.
- Velg et nytt sted hver gang du injiserer deg selv.
- Ikke injiser i områder hvor huden er tynn, skadet, rød, skallete eller fortykket. Unngå områder med arr eller strekkmerker.

Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmene brukes.

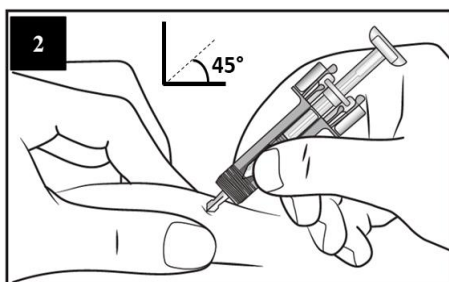
Klargjøring av den ferdigfylte sprøyten med Cosentyx 75 mg

1. Ta pakningen som inneholder sprøyten ut av kjøleskapet og la den ligge **uåpnet** i ca. 15-30 minutter slik at den når romtemperatur.
2. Når du er klar til å bruke sprøyten, vask hendene dine grundig med såpe og vann.
3. Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett.
4. Fjern sprøyten fra ytterpakningen og ta den ut av blisteren ved å holde på sprøytebeskytteren.
5. Kontroller sprøyten. Væsken skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Du kan muligens se en liten luftboble, dette er normalt. **SKAL IKKE BRUKES** dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar eller er tydelig brun. **SKAL IKKE BRUKES** dersom sprøyten er ødelagt. I alle disse tilfellene, skal hele pakningen returneres til apoteket.

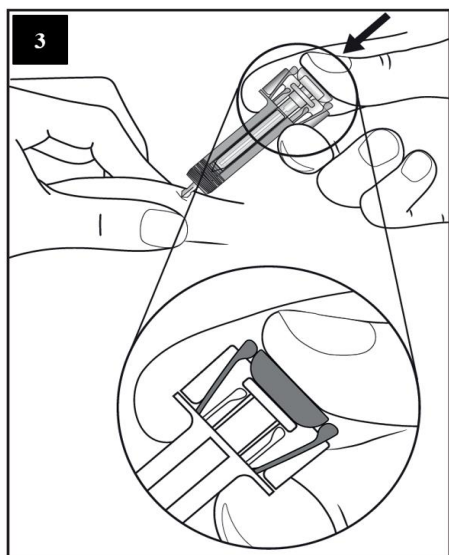
Hvordan den ferdigfylte sprøyten med Cosentyx 75 mg brukes



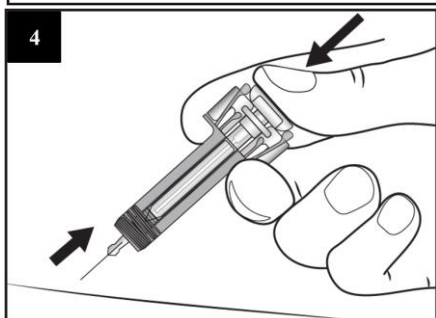
Ta forsiktig kanylehetten av sprøyten mens du holder på sprøytebeskytteren. Kast kanylehetten. Du kan muligens se en dråpe med væske på tuppen av kanylen. Dette er normalt.



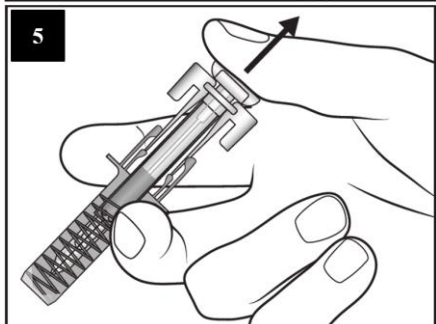
Klem forsiktig huden ved injeksjonsstedet og stikk, som vist, kanylen inn. Stikk kanylen helt inn i en vinkel på ca. 45 grader for å være sikker på at alt legemidlet blir overført.



Hold sprøyten som vist. Trykk **sakte** stempelet inn **så langt det går** slik at stempelhodet når helt inn mellom sprøytebeskyttersvingene. Hold stempelet presset helt ned mens du holder sprøyten på plass i 5 sekunder.



Hold stempelet helt i bunnen mens du forsiktig trekker kanylen rett ut av injeksjonsstedet.



Slipp stempelet langsomt og la sprøytebeskytteren automatisk dekke den eksponerte kanylen.

Det kan muligens være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan trykke en bomullsdott eller litt gasbind mot injeksjonsstedet og holde det der i 10 sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan du dekke injeksjonsstedet med et lite plaster.

Instruksjoner for destruksjon



Kast den brukte sprøyten i en avfallsbeholder for skarpe gjestander (en beholder som kan lukkes og ikke kan stikkes hull i). For din egen og andres sikkerhet og helse, må kanyler og brukte sprøyter **aldri** gjenbrukes.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

sekukinumab (secukinumab)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx
3. Hvordan du bruker Cosentyx
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot

Cosentyx inneholder virkestoffet sekukinumab. Sekukinumab er et monoklonalt antistoff som tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukin-hemmere (IL-hemmere). Dette legemidlet virker ved å nøytralisere aktiviteten til et protein som kalles IL-17A, som finnes i økte mengder ved sykdommer slik som psoriasis, hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa), psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (Bekhterevs sykdom).

Cosentyx brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

- Plakkpsoriasis
- Hidrosadenitt
- Psoriasisartritt
- Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk spondyloartritt
- Juvenil idiopatisk artritt, inkludert entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt

Plakkpsoriasis

Cosentyx brukes til å behandle en hudsykdom som kalles "plakkpsoriasis", som forårsaker betennelse i huden. Cosentyx reduserer betennelsen og andre symptomer på sykdommen. Cosentyx brukes hos voksne, ungdom og barn (6 år eller eldre) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot plakkpsoriasis er at du får en forbedret tilheling av huden, og den reduserer symptomene dine, slik som skjelling, kløe og smerter.

Hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa)

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles hidrosadenitt, også kalt invers akne eller Verneuls sykdom. Dette er en kronisk og smertefull betennelsestilstand i huden. Symptomer kan inkludere ømme knuter (noduli) og byller (abscesser) som kan lekke puss. Den påvirker som oftest spesifikke hudområder, slik som under brystene, armhulene, mellom lårene, lysken og rumpen. Arrdannelse kan også forekomme i påvirkede områder.

Cosentyx kan redusere antallet knuter og byller og smerten som ofte er forbundet med sykdommen. Ved hidrosadenitt vil andre legemidler gis først. Hvis effekten av disse legemidlene ikke er tilstrekkelig, vil du få Cosentyx.

Cosentyx brukes hos voksne med hidrosadenitt og kan brukes alene eller med antibiotika.

Psoriasisartritt

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles “psoriasisartritt”. Dette er en betennelsessykdom i leddene, ofte forbundet med psoriasis. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på aktiv psoriasisartritt, forbedre din fysiske funksjon og bremse skaden på brusk og ben i leddene som er rammet av sykdommen.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv psoriasisartritt, og kan brukes alene eller sammen med et annet legemiddel som kalles metotreksat.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot psoriasisartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen, bremse skaden på brusk og ben i leddene og forbedre evnen din til å gjøre vanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

Cosentyx brukes til å behandle sykdommer som kalles “ankyloserende spondylitt” (“Bekhterevs sykdom”) og “ikke-radiografisk aksial spondyloartritt”. Disse er betennelsessykdommer som primært påvirker ryggraden og forårsaker betennelse av leddene i ryggsøylen. Dersom du har ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) eller ikke-radiografisk aksial spondyloartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på sykdommen, redusere betennelse og forbedre din fysiske funksjon.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen og forbedre din fysiske funksjon.

Juvenil idiopatisk artritt, inkludert entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt

Cosentyx brukes av pasienter (6 år og eldre) til å behandle sykdomsundergruppene av juvenil idiopatisk artritt som kalles “entesittrelatert artritt” og “juvenil psoriasisartritt”. Dette er betennelsessykdommer som påvirker ledd og områder hvor sener festes til skjelettet.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt er at du (eller barnet ditt) får reduserte symptomer og forbedret fysisk funksjon.

2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx

Bruk ikke Cosentyx:

- **dersom du er allergisk** overfor sekukinumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
Dersom du tror du kan være allergisk, spør legen din om råd før du bruker Cosentyx.
- **Dersom du har en aktiv infeksjon** som legen din synes er viktig å ta hensyn til.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Cosentyx:

- dersom du har en nåværende infeksjon.
- dersom du har langvarige eller gjentatte infeksjoner.
- dersom du har tuberkulose.
- dersom du har hatt en allergisk reaksjon overfor lateks.
- dersom du har en betennelsestilstand i mage-tarmkanalen som kalles for Crohns sykdom.
- dersom du har en betennelsestilstand i tykktarmen som kalles for ulcerøs kolitt.
- dersom du nylig har fått en vaksine eller dersom du skal få en vaksine under behandling med Cosentyx.
- dersom du får noen andre behandlinger mot psoriasis, slik som et annet immunundempende legemiddel eller lysbehandling med ultrafiolett lys (UV-lys).

Inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt)

Slutt å bruke Cosentyx og snakk med lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved magekramper og –smerter, diaré, vektnedgang, blod i avføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær oppmerksom på infeksjoner og allergiske reaksjoner

Cosentyx kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert infeksjoner og allergiske reaksjoner. Du må være oppmerksom på tegn på disse tilstandene mens du tar Cosentyx.

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved tegn som indikerer en mulig alvorlig infeksjon eller en allergisk reaksjon. Slike tegn er listet opp under “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4.

Barn og ungdom

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med plakkpsoriasis fordi dette legemidlet ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med juvenil idiopatisk artritt (entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt).

Cosentyx er ikke anbefalt til barn og ungdom (under 18 år) med andre sykdommer fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Cosentyx

Snakk med lege eller apotek:

- dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
- dersom du nylig har fått eller snart skal få en vaksine. Du bør ikke få visse typer vaksiner (levende vaksiner) mens du bruker Cosentyx.

Graviditet, amming og fertilitet

- Det anbefales å unngå bruk av Cosentyx under graviditet. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Dersom du er kvinne og kan bli gravid, anbefales du å ikke bli gravid. Du må bruke sikker prevensjon mens du bruker Cosentyx og i minst 20 uker etter den siste dosen med Cosentyx.
Snakk med lege dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen må avgjøre om du skal amme eller bruke Cosentyx. Du skal ikke gjøre begge deler. Etter bruk av Cosentyx bør du ikke amme i minst 20 uker etter den siste dosen.

Kjøring og bruk av maskiner

Cosentyx har liten sannsynlighet for å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cosentyx

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du er usikker.

Cosentyx gis via injeksjon under huden (kalles subkutan injeksjon). Du og legen din skal avgjøre om du skal injisere Cosentyx selv.

Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv før du har blitt opplært av lege, sykepleier eller apotek. En omsorgsperson kan også gi deg din Cosentyx-injeksjon etter riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner vedrørende hvordan Cosentyx skal injiseres, se “Instruksjoner for bruk av Cosentyx 150 mg ferdigfylt sprøyte” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Bruksanvisning er også tilgjengelig gjennom følgende QR-kode og nettside:

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

Hvor mye Cosentyx blir gitt og for hvor lenge

Legen din vil bestemme hvor mye Cosentyx du trenger og hvor lenge.

Plakkpsoriasis

Voksne

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som to injeksjoner på 150 mg.

Barn i alderen 6 år og eldre

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 25 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 25 kg eller mer og under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.Legen kan øke dosen til 300 mg.
- Hver dose på 150 mg **gis som én injeksjon på 150 mg.** Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 75 mg og 300 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Hidrosadenitt

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer.

Psoriasisartritt

Dersom du har både psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis, kan legen justere doseringsanbefalingen etter behov.

For pasienter som ikke responderer godt på legemidler som kalles tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere:

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som to injeksjoner på 150 mg.

For andre pasienter med psoriasisartritt:

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg.

Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt)

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg. Hver dose på 300 mg gis som to injeksjoner på 150 mg.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Juvenil idiopatisk artritt (entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt)

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.
- Hver dose på 150 mg **gis som én injeksjon på 150 mg.** Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 75 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du (eller barnet ditt) få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Cosentyx er en langtidsbehandling. Legen din vil jevnlig kontrollere tilstanden din for å sjekke at behandlingen har ønsket effekt.

Dersom du tar for mye av Cosentyx

Informér legen dersom du har fått mer Cosentyx enn du skulle eller dosen har blitt gitt før den skulle i henhold til legens forskrivning.

Dersom du har glemt å ta Cosentyx

Dersom du har glemt å injisere en dose med Cosentyx, injiser den neste dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å klarlegge når du skal injisere den neste dosen.

Dersom du avbryter behandling med Cosentyx

Det er ikke farlig å avslutte bruk av Cosentyx. Dersom du stopper, kan imidlertid symptomene dine på psoriasis, psoriasisartritt eller aksial spondyloartritt (inkludert Bekhterevs sykdom) komme tilbake.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av følgende bivirkninger:

Mulig alvorlig infeksjon – tegnene kan inkludere:

- feber, influensalignende symptomer, nattesvette
- tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke forsvinner
- varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
- brennende følelse når du tisser.

Alvorlige allergiske reaksjoner – tegnene kan inkludere:

- puste- eller svelgevansker
- lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet eller omtåket
- hevelse i ansiktet, lepper, tunge eller hals
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller kuler.

Legen din vil bestemme om og når du kan starte behandlingen igjen.

Andre bivirkninger

De fleste av de følgende bivirkningene er milde til moderate. Informer lege, apotek eller sykepleier dersom noen av disse bivirkningene blir alvorlige.

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- øvre luftveisinfeksjoner med symptomer som sår hals og tett nese (nasofaryngitt, rhinitt)

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- forkjølelsessår (oral herpes)
- diaré
- rennende nese
- hodepine
- kvalme
- utmattelse (fatigue)

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- munnrøske (oral candidiasis)
- tegn på lavt nivå av hvite blodceller, slik som feber, sår hals eller munnsår på grunn av infeksjoner (nøytropeni)
- infeksjon i ytre øregang (ekstern otitt)
- puss fra øyet med kløe, rødhet og hevelse (konjunktivitt)
- kløende utslett (urtikaria)
- nedre luftveisinfeksjoner
- magekramper og -smerte, diaré, vektnedgang eller blod i avføring (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blemmer på håndflater, fotsåle og på siden av fingre og tær (dyshidrotisk eksem)
- fotsopp (tinea pedis)

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer):

- alvorlig allergisk reaksjon med sjokk (anafylaktisk reaksjon)
- rødhet og avflassing av hud over store deler av kroppen, som kan være kløende eller smertefullt (eksfoliativ dermatitt)
- betennelse i små blodårer, som kan føre til hudutslett med små røde eller lilla klumper (vaskulitt)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- soppinfeksjoner i hud og slimhinner (inkludert soppinfeksjon i spiserøret)
- smertefull hevelse og sår i huden (pyoderma gangrenosum)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet:

- etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller etiketten på sprøyten etter “EXP”.
- hvis væsken inneholder lett synlige partikler, er uklær eller er tydelig brun.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten forseglet i esken for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. Skal ikke fryses. Skal ikke ristes.

Hvis nødvendig, kan Cosentyx oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur, ved høyst 30 °C.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cosentyx

- Virkestoff er sekukinumab. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg sekukinumab.
- Andre innholdsstoffer er trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Cosentyx ser ut og innholdet i pakningen

Cosentyx injeksjonsvæske, oppløsning er en klar væske. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 eller 2 ferdigfylt(e) sprøyte(r) og i multipakninger som inneholder 6 (3 pakninger med 2) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

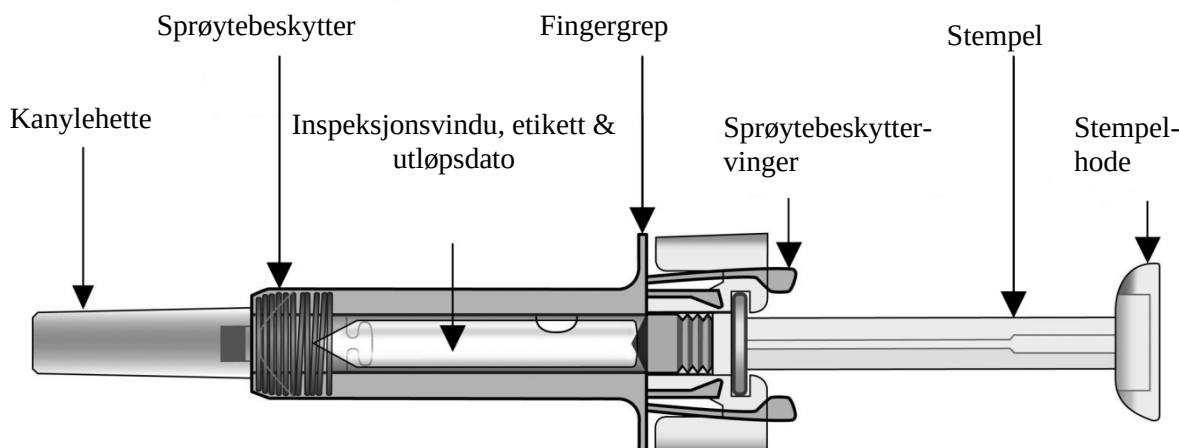
Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Instruksjoner for bruk av Cosentyx 150 mg ferdigfylt sprøyte

Les ALLE instruksjonene nedenfor før injisering. Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv eller en person under din omsorg før du har fått opplæring av lege, sykepleier eller apotek. Pakningen inneholder Cosentyx 150 mg ferdigfylt(e) sprøyte(r) forseglet enkeltvis i en plastblister.

Din ferdigfylte sprøyte med Cosentyx 150 mg



Etter at legemidlet har blitt injisert vil sprøytebeskytteren aktiveres slik at kanylen dekkes. Denne skal bidra til å beskytte helsepersonell, pasienter som selv injiserer legemidler forskrevet av lege, og personer som hjelper selvinjiserende pasienter, mot å bli stukket av kanylen ved et uhell.

Hva du i tillegg trenger til injeksjonen:

- Spritserviett.
- Bomullsdott eller gasbind.
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



Viktig sikkerhetsinformasjon

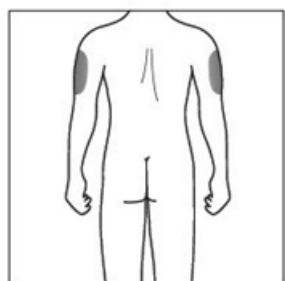
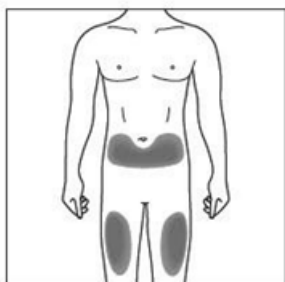
Advarsel: Oppbevar sprøyten utilgjengelig for barn.

1. Kanylehetten til sprøyten kan inneholde tørr gummi (lateks), som ikke bør håndteres av personer som er sensitive overfor dette stoffet.
2. Ikke åpne den forseglede ytterpakningen før du er klar til å bruke dette legemidlet.
3. Ikke bruk dette legemidlet dersom enten forseglingen på ytterpakningen eller forseglingen på blisteren er brutt, da bruk kan være utrygt for deg.
4. Ikke bruk sprøyten dersom den har falt ned på en hard overflate eller har falt ned etter at kanylehetten er fjernet.
5. La aldri sprøyten ligge tilgjengelig slik at andre kan tukle med den.
6. Ikke rist sprøyten.
7. Vær påpasselig med at sprøytebeskyttervingene ikke røres før bruk. Ved å røre dem kan sprøytebeskytteren aktiveres for tidlig.
8. Ikke fjern kanylehetten før rett før injeksjonen.
9. Sprøyten kan ikke gjenbrukes. Den brukte sprøyten skal umiddelbart etter bruk kastes i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.

Oppbevaring av Cosentyx 150 mg ferdigfylt sprøyte

1. Oppbevar legemidlet forseglet i ytterpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. **SKAL IKKE FRYSES.**
2. Husk å ta sprøyten ut av kjøleskapet og la den nå romtemperatur før den klargjøres for injeksjon (15-30 minutter).
3. Bruk ikke sprøyten etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller sprøyteetiketten etter "EXP". Dersom den har utløpt, skal hele pakningen returneres til apoteket.

Injeksjonsstedet



Injeksjonsstedet er det stedet på kroppen hvor du skal sette sprøyten.

- Det anbefalte stedet er forsiden av lårene dine. Du kan også bruke nedre del av magen, men **ikke** området 5 centimeter rundt navlen.
- Velg et nytt sted hver gang du injiserer deg selv.
- Ikke injiser i områder hvor huden er tynn, skadet, rød, skallete eller fortykket. Unngå områder med arr eller strekkmerker.

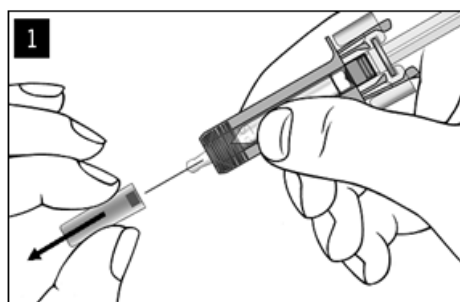
Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmene brukes.

Klargjøring av den ferdigfylte sprøyten med Cosentyx 150 mg

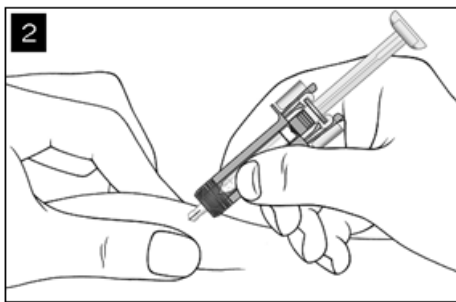
Merk: For en dose på 150 mg, gjør klar 1 ferdigfylt sprøyte og injiser innholdet. For en 300 mg dose, gjør klar 2 ferdigfylte sprøyter og injiser innholdet av begge.

1. Ta pakningen som inneholder sprøyten ut av kjøleskapet og la den ligge **uåpnet** i ca. 15-30 minutter slik at den når romtemperatur.
2. Når du er klar til å bruke sprøyten, vask hendene dine grundig med såpe og vann.
3. Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett.
4. Fjern sprøyten fra ytterpakningen og ta den ut av blisteren ved å holde på sprøytebeskytteren.
5. Kontroller sprøyten. Væsken skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Du kan muligens se en liten luftboble, dette er normalt. **SKAL IKKE BRUKES** dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar eller er tydelig brun. **SKAL IKKE BRUKES** dersom sprøyten er ødelagt. I alle disse tilfellene, skal hele pakningen returneres til apoteket.

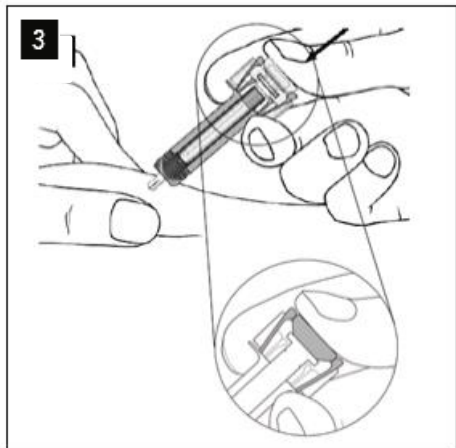
Hvordan den ferdigfylte sprøyten med Cosentyx 150 mg brukes



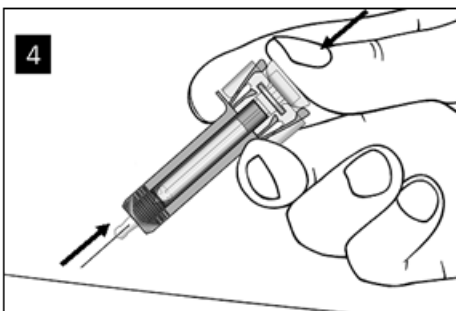
Ta forsiktig kanylehetten av sprøyten mens du holder på sprøytebeskytteren. Kast kanylehetten. Du kan muligens se en dråpe med væske på tuppen av kanylen. Dette er normalt.



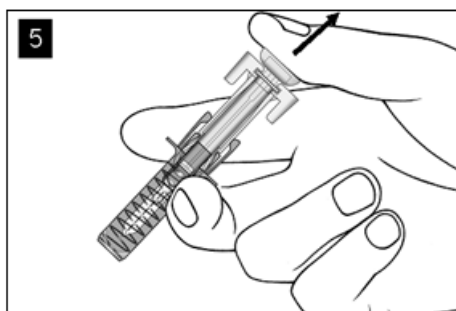
Klem forsiktig huden ved injeksjonsstedet og stikk, som vist, kanylen inn. Press kanylen helt inn for å være sikker på at alt legemidlet blir overført.



Hold sprøyten som vist. Trykk **sakte** stempelet inn **så langt det går** slik at stempelhodet når helt inn mellom sprøytebeskyttingene. Hold stempelet presset helt ned mens du holder sprøyten på plass i 5 sekunder.



Hold stempelet helt i bunnen mens du forsiktig trekker kanylen rett ut av injeksjonsstedet.



Slipp stempelet langsomt og la sprøytebeskytteren automatisk dekke den eksponerte kanylen.

Det kan muligens være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan trykke en bomullsdott eller litt gasbind mot injeksjonsstedet og holde det der i 10 sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan du dekke injeksjonsstedet med et lite plaster.

Instruksjoner for destruksjon



Kast den brukte sprøyten i en avfallsbeholder for skarpe gjestander (en beholder som kan lukkes og ikke kan stikkes hull i). For din egen og andres sikkerhet og helse, må kanyler og brukte sprøyter **aldri** gjenbrukes.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

sekukinumab (secukinumab)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx
3. Hvordan du bruker Cosentyx
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot

Cosentyx inneholder virkestoffet sekukinumab. Sekukinumab er et monoklonalt antistoff som tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukin-hemmere (IL-hemmere). Dette legemidlet virker ved å nøytralisere aktiviteten til et protein som kalles IL-17A, som finnes i økte mengder ved sykdommer slik som psoriasis, hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa), psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (Bekhterevs sykdom).

Cosentyx brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

- Plakkpsoriasis
- Hidrosadenitt
- Psoriasisartritt
- Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk spondyloartritt
- Juvenil idiopatisk artritt, inkludert entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt

Plakkpsoriasis

Cosentyx brukes til å behandle en hudsykdom som kalles "plakkpsoriasis", som forårsaker betennelse i huden. Cosentyx reduserer betennelsen og andre symptomer på sykdommen. Cosentyx brukes hos voksne, ungdom og barn (6 år eller eldre) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot plakkpsoriasis er at du får en forbedret tilheling av huden, og den reduserer symptomene dine, slik som skjelling, kløe og smerter.

Hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa)

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles hidrosadenitt, også kalt invers akne eller Verneuls sykdom. Dette er en kronisk og smertefull betennelsestilstand i huden. Symptomer kan inkludere ømme knuter (noduli) og byller (abscesser) som kan lekke puss. Den påvirker som oftest spesifikke hudområder, slik som under brystene, armhulene, mellom lårene, lysken og rumpen. Arrdannelse kan også forekomme i påvirkede områder.

Cosentyx kan redusere antallet knuter og byller og smerten som ofte er forbundet med sykdommen. Ved hidrosadenitt vil andre legemidler gis først. Hvis effekten av disse legemidlene ikke er tilstrekkelig, vil du få Cosentyx.

Cosentyx brukes hos voksne med svettekjertelbetennelse og kan brukes alene eller med antibiotika.

Psoriasisartritt

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles “psoriasisartritt”. Dette er en betennelsessykdom i leddene, ofte forbundet med psoriasis. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på aktiv psoriasisartritt, forbedre din fysiske funksjon og bremse skaden på brusk og ben i leddene som er rammet av sykdommen.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv psoriasisartritt, og kan brukes alene eller sammen med et annet legemiddel som kalles metotreksat.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot psoriasisartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen, bremse skaden på brusk og ben i leddene og forbedre evnen din til å gjøre vanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

Cosentyx brukes til å behandle sykdommer som kalles “ankyloserende spondylitt” (“Bekhterevs sykdom”) og “ikke-radiografisk aksial spondyloartritt”. Disse er betennelsessykdommer som primært påvirker ryggraden og forårsaker betennelse av leddene i ryggsøylen. Dersom du har ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) eller ikke-radiografisk aksial spondyloartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på sykdommen, redusere betennelse og forbedre din fysiske funksjon.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen og forbedre din fysiske funksjon.

Juvenil idiopatisk artritt, inkludert entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt

Cosentyx brukes av pasienter (6 år og eldre) til å behandle sykdomsundergruppene av juvenil idiopatisk artritt som kalles “entesittrelatert artritt” og “juvenil psoriasisartritt”. Dette er betennelsessykdommer som påvirker ledd og områder hvor sener festes til skjelettet.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt er at du (eller barnet ditt) får reduserte symptomer og forbedret fysisk funksjon.

2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx

Bruk ikke Cosentyx:

- **dersom du er allergisk** overfor sekukinumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
Dersom du tror du kan være allergisk, spør legen din om råd før du bruker Cosentyx.
- **Dersom du har en aktiv infeksjon** som legen din synes er viktig å ta hensyn til.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Cosentyx:

- dersom du har en nåværende infeksjon.
- dersom du har langvarige eller gjentatte infeksjoner.
- dersom du har tuberkulose.
- dersom du har hatt en allergisk reaksjon overfor lateks.
- dersom du har en betennelsestilstand i mage-tarmkanalen som kalles for Crohns sykdom.
- dersom du har en betennelsestilstand i tykktarmen som kalles for ulcerøs kolitt.
- dersom du nylig har fått en vaksine eller dersom du skal få en vaksine under behandling med Cosentyx.
- dersom du får noen andre behandlinger mot psoriasis, slik som et annet immundempende legemiddel eller lysbehandling med ultrafiolett lys (UV-lys).

Inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt)

Slutt å bruke Cosentyx og snakk med lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved magekramper og –smerter, diaré, vektnedgang, blod i avføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær oppmerksom på infeksjoner og allergiske reaksjoner

Cosentyx kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert infeksjoner og allergiske reaksjoner. Du må være oppmerksom på tegn på disse tilstandene mens du tar Cosentyx.

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved tegn som indikerer en mulig alvorlig infeksjon eller en allergisk reaksjon. Slike tegn er listet opp under “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4.

Barn og ungdom

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med plakkpsoriasis fordi dette legemidlet ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med juvenil idiopatisk artritt (entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt).

Cosentyx er ikke anbefalt til barn og ungdom (under 18 år) med andre sykdommer fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Cosentyx

Snakk med lege eller apotek:

- dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
- dersom du nylig har fått eller snart skal få en vaksine. Du bør ikke få visse typer vaksiner (levende vaksiner) mens du bruker Cosentyx.

Graviditet, amming og fertilitet

- Det anbefales å unngå bruk av Cosentyx under graviditet. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Dersom du er kvinne og kan bli gravid, anbefales du å ikke bli gravid. Du må bruke sikker prevensjon mens du bruker Cosentyx og i minst 20 uker etter den siste dosen med Cosentyx.
Snakk med lege dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen må avgjøre om du skal amme eller bruke Cosentyx. Du skal ikke gjøre begge deler. Etter bruk av Cosentyx bør du ikke amme i minst 20 uker etter den siste dosen.

Kjøring og bruk av maskiner

Cosentyx har liten sannsynlighet for å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cosentyx

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du er usikker.

Cosentyx gis via injeksjon under huden (kalles subkutan injeksjon). Du og legen din skal avgjøre om du skal injisere Cosentyx selv.

Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv før du har blitt opplært av lege, sykepleier eller apotek. En omsorgsperson kan også gi deg din Cosentyx-injeksjon etter riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner vedrørende hvordan Cosentyx skal injiseres, se “Instruksjoner for bruk av Cosentyx 150 mg SensoReady penn” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Bruksanvisning er også tilgjengelig gjennom følgende QR-kode og nettside:

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

Hvor mye Cosentyx blir gitt og for hvor lenge

Legen din vil bestemme hvor mye Cosentyx du trenger og hvor lenge.

Plakkpsoriasis

Voksne

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som to injeksjoner på 150 mg.

Barn i alderen 6 år og eldre

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 25 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 25 kg eller mer og under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.Legen kan øke dosen til 300 mg.
- Hver dose på 150 mg **gis som én injeksjon på 150 mg.** Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 75 mg og 300 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Hidrosadenitt

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer.

Psoriasisartritt

Dersom du har både psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis, kan legen justere doseringsanbefalingen etter behov.

For pasienter som ikke responderer godt på legemidler som kalles tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere:

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som to injeksjoner på 150 mg.

For andre pasienter med psoriasisartritt:

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg.

Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt)

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg. Hver dose på 300 mg gis som to injeksjoner på 150 mg.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Juvenil idiopatisk artritt (entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt)

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.
- Hver dose på 150 mg **gis som én injeksjon på 150 mg.** Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 75 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du (eller barnet ditt) få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Cosentyx er en langtidsbehandling. Legen din vil jevnlig kontrollere tilstanden din for å sjekke at behandlingen har ønsket effekt.

Dersom du tar for mye av Cosentyx

Informér legen dersom du har fått mer Cosentyx enn du skulle eller dosen har blitt gitt før den skulle i henhold til legens forskrivning.

Dersom du har glemt å ta Cosentyx

Dersom du har glemt å injisere en dose med Cosentyx, injiser den neste dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å klarlegge når du skal injisere den neste dosen.

Dersom du avbryter behandling med Cosentyx

Det er ikke farlig å avslutte bruk av Cosentyx. Dersom du stopper, kan imidlertid symptomene dine på psoriasis, psoriasisartritt eller aksial spondyloartritt (inkludert Bekhterevs sykdom) komme tilbake.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av følgende bivirkninger:

Mulig alvorlig infeksjon – tegnene kan inkludere:

- feber, influensalignende symptomer, nattesvette
- tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke forsvinner
- varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
- brennende følelse når du tisser.

Alvorlige allergiske reaksjoner – tegnene kan inkludere:

- puste- eller svelgevansker
- lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet eller omtåket
- hevelse i ansiktet, lepper, tunge eller hals
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller kuler.

Legen din vil bestemme om og når du kan starte behandlingen igjen.

Andre bivirkninger

De fleste av de følgende bivirkningene er milde til moderate. Informer lege, apotek eller sykepleier dersom noen av disse bivirkningene blir alvorlige.

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- øvre luftveisinfectionsjoner med symptomer som sår hals og tett nese (nasofaryngitt, rhinitt)

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- forkjølelsessår (oral herpes)
- diaré
- rennende nese
- hodepine
- kvalme
- utmattelse (fatigue)

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- munnrøske (oral candidiasis)
- tegn på lavt nivå av hvite blodceller, slik som feber, sår hals eller munnsår på grunn av infeksjoner (nøytropeni)
- infeksjon i ytre øregang (ekstern otitt)
- puss fra øyet med kløe, rødhet og hevelse (konjunktivitt)
- kløende utslett (urtikaria)
- nedre luftveisinfectionsjoner
- magekramper og -smerte, diaré, vektnedgang eller blod i avføring (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blemmer på håndflater, fotsåle og på siden av fingre og tær (dyshidrotisk eksem)
- fotsopp (tinea pedis)

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer):

- Alvorlig allergisk reaksjon med sjokk (anafylaktisk reaksjon)
- rødhet og avflassing av hud over store deler av kroppen, som kan være kløende eller smertefullt (eksfoliativ dermatitt)
- betennelse i små blodårer, som kan føre til hudutslett med små røde eller lilla klumper (vaskulitt)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- soppinfeksjoner i hud og slimhinner (inkludert soppinfeksjon i spiserøret)
- smertefull hevelse og sår i huden (pyoderma gangrenosum)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet:

- etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller etiketten til pennen etter “EXP”.
- hvis væsken inneholder lett synlige partikler, er uklare eller er tydelig brun.

Oppbevar pennen forseglet i esken for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. Skal ikke fryses. Skal ikke ristes.

Hvis nødvendig, kan Cosentyx oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur, ved høyst 30 °C.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cosentyx

- Virkestoff er sekukinumab. Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg sekukinumab.
- Andre innholdsstoffer er trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Cosentyx ser ut og innholdet i pakningen

Cosentyx injeksjonsvæske, oppløsning er en klar væske. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Cosentyx 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn er tilgjengelig i enkeltpakninger som inneholder 1 eller 2 ferdigfylt(e) penn(er) og i multipakninger som inneholder 6 (3 pakninger med 2) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Instruksjoner for bruk av Cosentyx 150 mg SensoReady penn



Cosentyx 150 mg SensoReady penn

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Sekukinumab

Bruksanvisning for pasienter

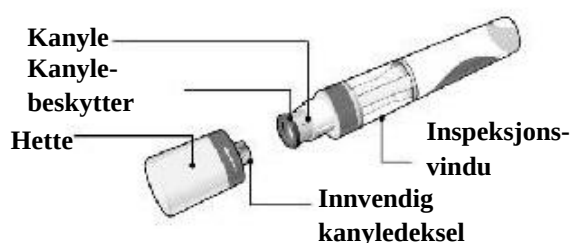


Les **ALLE** instruksjoner nedenfor før injisering.

Formålet med disse instruksjonene er å hjelpe deg med å injisere riktig ved bruk av Cosentyx SensoReady penn.

Det er viktig at du ikke injiserer deg selv eller en person under din omsorg før du har fått opplæring av lege, sykepleier eller apotek.

Din Cosentyx 150 mg SensoReady penn:



Cosentyx 150 mg SensoReady penn vist med hetten av. **IKKE** fjern hetten før du er klar til å injisere.

Oppbevar pennen din i pakningen i et **kjøleskap** mellom 2 °C og 8 °C og **utilgjengelig for barn**.

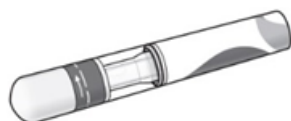
- **Ikke frys** pennen.
- **Ikke rist** pennen.
- Ikke bruk pennen dersom den har blitt **mistet** med hetten av.

For en mer behagelig injeksjon, ta pennen ut av kjøleskapet **15-30 minutter før injisering** for å la den nå romtemperatur.

Hva du trenger til injeksjonen:

Inkludert i pakningen:

En ny og ubrukt Cosentyx 150 mg SensoReady penn (1 penn trengs for en dose på 150 mg og 2 penner trengs for en dose på 300 mg).



Ikke inkludert i pakningen:

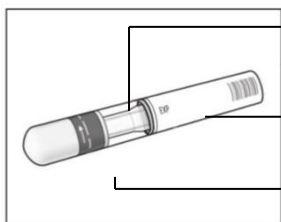
- Spritserviett.
- Bomullsdott eller gasbind.
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



Før du injiserer:

1. Viktige sikkerhetskontroller før du injiserer:

Væsken skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul.

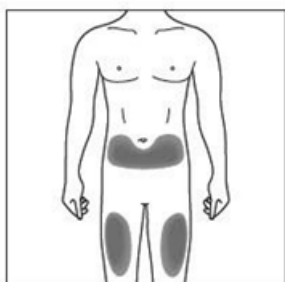


Skal ikke brukes dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar, eller er tydelig brun. Du kan muligens se en liten luftboble, dette er normalt.

Ikke bruk pennen dersom **utløpsdatoen** er passert.

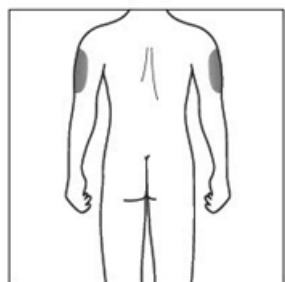
Skal ikke brukes dersom **sikkerhetsforseglingen** har blitt brutt.

Kontakt apoteket dersom pennen ikke består én eller flere av disse kontrollene.



2a. Velg injeksjonssted:

- Det anbefalte stedet er forsiden av lårene. Du kan også bruke nedre del av magen, men **ikke** området 5 centimeter rundt navlen.
- Velg et nytt sted hver gang du gir deg selv en injeksjon.
- Ikke injiser i områder hvor huden er tynn, skadet, rød, skallete eller fortykket. Unngå områder med arr eller strekkmerker.



2b. Kun for omsorgspersoner og helsepersonell:

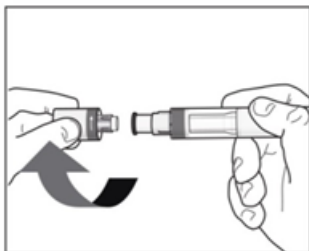
- Dersom en **omsorgsperson** eller **helsepersonell** gir deg injeksjonen, kan den også injiseres i yttersiden av overarmen.



3. Rengjøring av injeksjonsstedet:

- Vask hendene med såpe og varmt vann.
- Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett ved bruk av en sirkelbevegelse. La det tørke før injisering.
- Ikke rør det rengjorte området igjen før injisering.

Injeksjonen:



4. Fjern hetten:

- Fjern først hetten når du er klar til å bruke pennen.
- Skru av hetten i pilens retning.
- Kast hetten med det samme den er fjernet. **Ikke prøv å sette hetten på igjen.**
- Bruk pennen innen 5 minutter etter at hetten er fjernet.



5. Slik holder du pennen:

- Hold pennen i 90 graders vinkel mot det rengjorte injeksjonsstedet.

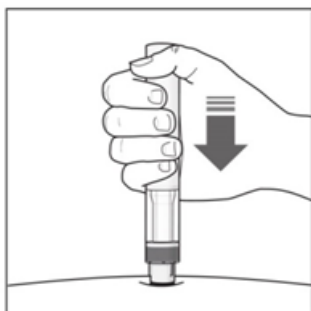


DU MÅ LESE DETTE FØR INJISERING.

Under injeksjonen vil du høre **2 høye klikk**.

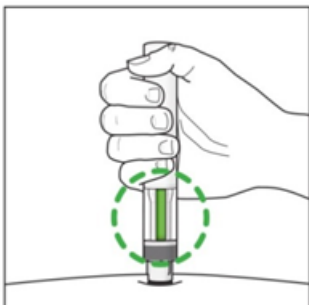
Det **første klikket** indikerer at injeksjonen har startet. Flere sekunder senere vil et **andre klikk** indikere at injeksjonen **nesten** er ferdig.

Du må fortsette å holde pennen fast mot huden til du ser en grønn indikator fylle vinduet og stoppe å bevege seg.



6. Start injeksjonen:

- Press pennen fast mot huden for å starte injeksjonen.
- Det **første klikket** indikerer at injeksjonen har startet.
- **Fortsett å holde** pennen fast mot huden.
- Den **grønne indikatoren** viser forløpet av injeksjonen.



7. Avslutning av injeksjonen:

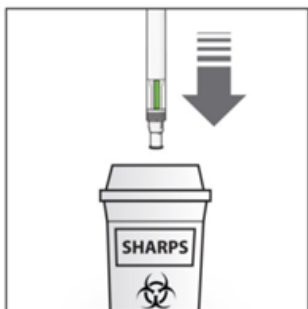
- Vent på det **andre klikket**. Dette indikerer at injeksjonen **nesten** er ferdig.
- Sjekk at den **grønne indikatoren** fyller vinduet og har stoppet å bevege seg.
- Pennen kan nå fjernes.

Etter injeksjonen:



8. Kontroller at den grønne indikatorens fyller vinduet:

- Dette betyr at legemidlet har blitt levert. Kontakt lege dersom den grønne indikatorens ikke er synlig.
- Det kan muligens være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan trykke en bomulldott eller litt gasbind mot injeksjonsstedet og holde det der i 10 sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan du dekke injeksjonsstedet med et lite plaster.



9. Destruksjon av Cosentyx SensoReady penn:

- Kast den brukte pennen i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (dvs. en beholder som kan lukkes og ikke kan stikkes hull i, eller lignende).
- Prøv aldri å gjenbruke pennen.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

sekukinumab (secukinumab)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx
3. Hvordan du bruker Cosentyx
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot

Cosentyx inneholder virkestoffet sekukinumab. Sekukinumab er et monoklonalt antistoff som tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukin-hemmere (IL-hemmere). Dette legemidlet virker ved å nøytralisere aktiviteten til et protein som kalles IL-17A, som finnes i økte mengder ved sykdommer slik som psoriasis, hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa), psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (Bekhterevs sykdom).

Cosentyx brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

- Plakkpsoriasis
- Hidrosadenitt
- Psoriasisartritt
- Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk spondyloartritt

Plakkpsoriasis

Cosentyx brukes til å behandle en hudsykdom som kalles "plakkpsoriasis", som forårsaker betennelse i huden. Cosentyx reduserer betennelsen og andre symptomer på sykdommen. Cosentyx brukes hos voksne, ungdom og barn (6 år eller eldre) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot plakkpsoriasis er at du får en forbedret tilheling av huden, og den reduserer symptomene dine, slik som skjelling, kløe og smerter.

Hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa)

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles hidrosadenitt, også kalt invers akne eller Verneuls sykdom. Dette er en kronisk og smertefull betennelsestilstand i huden. Symptomer kan inkludere ømme knuter (noduli) og byller (abscesser) som kan lekke puss. Den påvirker som oftest spesifikke hudområder, slik som under brystene, armhulene, mellom lårene, lysken og rumpen. Arrdannelse kan også forekomme i påvirkede områder.

Cosentyx kan redusere antallet knuter og byller og smerten som ofte er forbundet med sykdommen. Ved hidrosadenitt vil andre legemidler gis først. Hvis effekten av disse legemidlene ikke er tilstrekkelig, vil du få Cosentyx.

Cosentyx brukes hos voksne med svettekjertelbetennelse og kan brukes alene eller med antibiotika.

Psoriasisartritt

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles “psoriasisartritt”. Dette er en betennelsessykdom i leddene, ofte forbundet med psoriasis. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på aktiv psoriasisartritt, forbedre din fysiske funksjon og bremse skaden på brusk og ben i leddene som er rammet av sykdommen.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv psoriasisartritt, og kan brukes alene eller sammen med et annet legemiddel som kalles metotreksat.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot psoriasisartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen, bremse skaden på brusk og ben i leddene og forbedre evnen din til å gjøre vanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

Cosentyx brukes til å behandle sykdommer som kalles “ankyloserende spondylitt” (“Bekhterevs sykdom”) og “ikke-radiografisk aksial spondyloartritt”. Disse er betennelsessykdommer som primært påvirker ryggraden og forårsaker betennelse av leddene i ryggstølen. Dersom du har ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) eller ikke-radiografisk aksial spondyloartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på sykdommen, redusere betennelse og forbedre din fysiske funksjon.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen og forbedre din fysiske funksjon.

2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx

Bruk ikke Cosentyx:

- **dersom du er allergisk** overfor sekukinumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
Dersom du tror du kan være allergisk, spør legen din om råd før du bruker Cosentyx.
- **Dersom du har en aktiv infeksjon** som legen din synes er viktig å ta hensyn til.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Cosentyx:

- dersom du har en nåværende infeksjon.
- dersom du har langvarige eller gjentatte infeksjoner.
- dersom du har tuberkulose.
- dersom du har en betennelsestilstand i mage-tarmkanalen som kalles for Crohns sykdom.
- dersom du har en betennelsestilstand i tykktarmen som kalles for ulcerøs kolitt.
- dersom du nylig har fått en vaksine eller dersom du skal få en vaksine under behandling med Cosentyx.
- dersom du får noen andre behandlinger mot psoriasis, slik som et annet immunundepende legemiddel eller lysbehandling med ultrafiolett lys (UV-lys).

Inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt)

Slutt å bruke Cosentyx og snakk med lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved magekramper og –smerter, diaré, vektnedgang, blod i avføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær oppmerksom på infeksjoner og allergiske reaksjoner

Cosentyx kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert infeksjoner og allergiske reaksjoner. Du må være oppmerksom på tegn på disse tilstandene mens du tar Cosentyx.

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved tegn som indikerer en mulig alvorlig infeksjon eller en allergisk reaksjon. Slike tegn er listet opp under “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4.

Barn og ungdom

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med plakkpsoriasis fordi dette legemidlet ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Cosentyx er ikke anbefalt til barn og ungdom (under 18 år) med andre sykdommer fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Cosentyx

Snakk med lege eller apotek:

- dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
- dersom du nylig har fått eller snart skal få en vaksine. Du bør ikke få visse typer vaksiner (levende vaksiner) mens du bruker Cosentyx.

Graviditet, amming og fertilitet

- Det anbefales å unngå bruk av Cosentyx under graviditet. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Dersom du er kvinne og kan bli gravid, anbefales du å ikke bli gravid. Du må bruke sikker prevensjon mens du bruker Cosentyx og i minst 20 uker etter den siste dosen med Cosentyx.
Snakk med lege dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen må avgjøre om du skal amme eller bruke Cosentyx. Du skal ikke gjøre begge deler. Etter bruk av Cosentyx bør du ikke amme i minst 20 uker etter den siste dosen.

Kjøring og bruk av maskiner

Cosentyx har liten sannsynlighet for å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cosentyx

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du er usikker.

Cosentyx gis via injeksjon under huden (kalles subkutan injeksjon). Du og legen din skal avgjøre om du skal injisere Cosentyx selv.

Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv før du har blitt opplært av lege, sykepleier eller apotek. En omsorgsperson kan også gi deg din Cosentyx-injeksjon etter riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner vedrørende hvordan Cosentyx skal injiseres, se “Instruksjoner for bruk av Cosentyx 300 mg ferdigfylt sprøyte” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Bruksanvisning er også tilgjengelig gjennom følgende QR-kode og nettside:

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

Hvor mye Cosentyx blir gitt og for hvor lenge

Legen din vil bestemme hvor mye Cosentyx du trenger og hvor lenge.

Plakkpsoriasis

Voksne

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som én injeksjon på 300 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som én injeksjon på 300 mg.

Barn i alderen 6 år og eldre

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 25 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 25 kg eller mer og under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.Legen kan øke dosen til 300 mg.
- Hver dose på 300 mg **gis som én injeksjon på 300 mg eller som to injeksjoner på 150 mg.** Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 75 mg og 150 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Hidrosadenitt

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som én injeksjon på 300 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer.

Psoriasisartritt

Dersom du har både psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis, kan legen justere doseringsanbefalingen etter behov.

For pasienter som ikke responderer godt på legemidler som kalles tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere:

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som én injeksjon på 300 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som én injeksjon på 300 mg.

For andre pasienter med psoriasisartritt:

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon. Andre formuleringer/styrker er tilgjengelige for doser på 150 mg.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg.

Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt)

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon. Andre formuleringer/styrker er tilgjengelige for doser på 150 mg.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg. Hver dose på 300 mg gis som én injeksjon på 300 mg.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon. Andre formuleringer/styrker er tilgjengelige for doser på 150 mg.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Cosentyx er en langtidsbehandling. Legen din vil jevnlig kontrollere tilstanden din for å sjekke at behandlingen har ønsket effekt.

Dersom du tar for mye av Cosentyx

Informér legen dersom du har fått mer Cosentyx enn du skulle eller dosen har blitt gitt før den skulle i henhold til legens forskrivning.

Dersom du har glemt å ta Cosentyx

Dersom du har glemt å injisere en dose med Cosentyx, injiser den neste dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å klarlegge når du skal injisere den neste dosen.

Dersom du avbryter behandling med Cosentyx

Det er ikke farlig å avslutte bruk av Cosentyx. Dersom du stopper, kan imidlertid symptomene dine på psoriasis, psoriasisartritt eller aksial spondyloartritt (inkludert Bekhterevs sykdom) komme tilbake.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av følgende bivirkninger:

Mulig alvorlig infeksjon – tegnene kan inkludere:

- feber, influensalignende symptomer, nattesvette
- tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke forsvinner
- varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
- brennende følelse når du tisser.

Alvorlige allergiske reaksjoner – tegnene kan inkludere:

- puste- eller svelgevansker
- lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet eller omtåketet
- hevelse i ansiktet, lepper, tunge eller hals
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller kuler.

Legen din vil bestemme om og når du kan starte behandlingen igjen.

Andre bivirkninger

De fleste av de følgende bivirkningene er milde til moderate. Informer lege, apotek eller sykepleier dersom noen av disse bivirkningene blir alvorlige.

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- øvre luftveisinfeksjoner med symptomer som sår hals og tett nese (nasofaryngitt, rhinitt)

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- forkjølelsessår (oral herpes)
- diaré
- rennende nese
- hodepine
- kvalme
- utmattelse (fatigue)

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- munnrøske (oral candidiasis)
- tegn på lavt nivå av hvite blodceller, slik som feber, sår hals eller munnsår på grunn av infeksjoner (nøytropeni)
- infeksjon i ytre øregang (ekstern otitt)
- puss fra øyet med kløe, rødhet og hevelse (konjunktivitt)
- kløende utslett (urtikaria)
- nedre luftveisinfeksjoner
- magekramper og -smerte, diaré, vektnedgang eller blod i avføring (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blemmer på håndflater, fotsåle og på siden av fingre og tær (dyshidrotisk eksem)
- fotsopp (tinea pedis)

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer):

- alvorlig allergisk reaksjon med sjokk (anafylaktisk reaksjon)
- rødhet og avflassing av hud over store deler av kroppen, som kan være kløende eller smertefullt (eksfoliativ dermatitt)
- betennelse i små blodårer, som kan føre til hudutslett med små røde eller lilla klumper (vaskulitt)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- soppinfeksjoner i hud og slimhinner (inkludert soppinfeksjon i spiserøret)
- smertefull hevelse og sår i huden (pyoderma gangrenosum)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet:

- etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller etiketten på sprøyten etter “EXP”.
- hvis væsken inneholder lett synlige partikler, er uklær eller er tydelig brun.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten forseglet i esken for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. Skal ikke fryses. Skal ikke ristes.

Hvis nødvendig, kan Cosentyx oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur, ved høyst 30 °C.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cosentyx

- Virkestoff er sekukinumab. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg sekukinumab.
- Andre innholdsstoffer er trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Cosentyx ser ut og innholdet i pakningen

Cosentyx injeksjonsvæske, oppløsning er en klar væske. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 ferdigfylt sprøyte og i multipakninger som inneholder 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

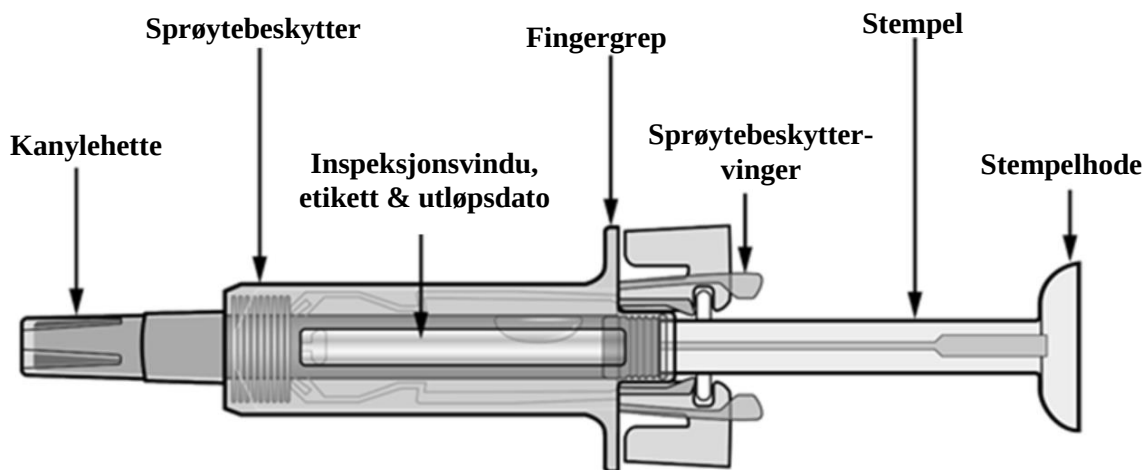
Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Instruksjoner for bruk av Cosentyx 300 mg ferdigfylt sprøyte

Les ALLE instruksjonene nedenfor før injisering. Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv før du har fått opplæring av lege, sykepleier eller apotek. Pakningen inneholder en Cosentyx 300 mg ferdigfylt sprøyte forseglet enkeltvis i en plastblister.

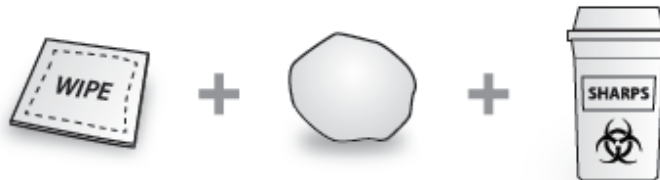
Din ferdigfylte sprøyte med Cosentyx 300 mg



Etter at legemidlet har blitt injisert vil sprøytebeskytteren aktiveres slik at kanylen dekkes. Denne skal bidra til å beskytte helsepersonell, pasienter som selv injiserer legemidler forskrevet av lege, og personer som hjelper selvinjiserende pasienter, mot å bli stukket av kanylen ved et uhell.

Hva du i tillegg trenger til injeksjonen:

- Spritserviett.
- Bomulldott eller gasbind.
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



Viktig sikkerhetsinformasjon

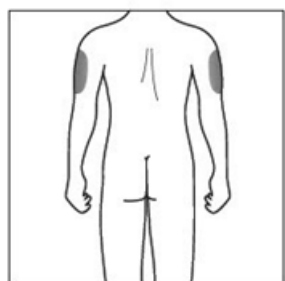
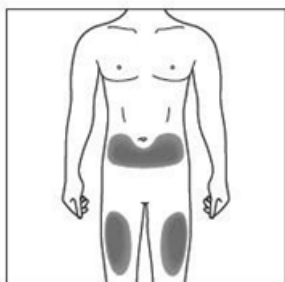
Advarsel: Oppbevar sprøyten utilgjengelig for barn.

1. Ikke åpne den forseglede ytterpakningen før du er klar til å bruke dette legemidlet.
2. Ikke bruk dette legemidlet dersom enten forseglingen på ytterpakningen eller forseglingen på blisteren er brutt, da bruk kan være utrygt for deg.
3. Ikke bruk sprøyten dersom den har falt ned på en hard overflate eller har falt ned etter at kanylehetten er fjernet.
4. La aldri sprøyten ligge tilgjengelig slik at andre kan tukle med den.
5. Ikke rist sprøyten.
6. Vær påpasselig med at sprøytebeskyttervingene ikke røres før bruk. Ved å røre dem kan sprøytebeskytteren aktiveres for tidlig.
7. Ikke fjern kanylehetten før rett før injeksjonen.
8. Sprøyten kan ikke gjenbrukes. Den brukte sprøyten skal umiddelbart etter bruk kastes i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.

Oppbevaring av Cosentyx 300 mg ferdigfylt sprøyte

1. Oppbevar legemidlet forseglet i ytterpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. **SKAL IKKE FRYSES.**
2. Husk å ta sprøyten ut av kjøleskapet og la den nå romtemperatur før den klargjøres for injeksjon (30-45 minutter).
3. Bruk ikke sprøyten etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller sprøyteetiketten etter “EXP”. Dersom den har utløpt, skal hele pakningen returneres til apoteket.

Injeksjonsstedet



Injeksjonsstedet er det stedet på kroppen hvor du skal sette sprøyten.

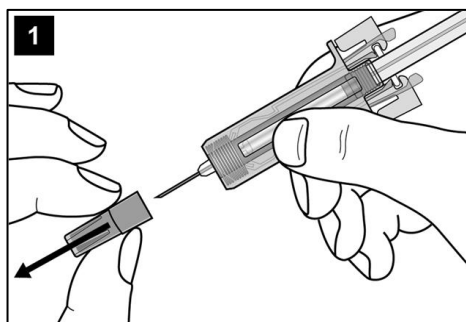
- Det anbefalte stedet er forsiden av lårene dine. Du kan også bruke nedre del av magen, men **ikke** området 5 centimeter rundt navlen.
- Velg et nytt sted hver gang du injiserer deg selv.
- Ikke injiser i områder hvor huden er tynn, skadet, rød, skallete eller fortykket. Unngå områder med arr eller strekkmerker.

Dersom en omsorgsperson gir deg injeksjonen, kan også yttersiden av overarmene brukes.

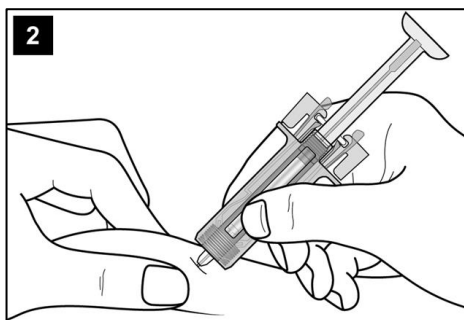
Klargjøring av den ferdigfylte sprøyten med Cosentyx 300 mg

1. Ta pakningen som inneholder sprøyten ut av kjøleskapet og la den ligge **uåpnet** i ca. 30-45 minutter slik at den når romtemperatur.
2. Når du er klar til å bruke sprøyten, vask hendene dine grundig med såpe og vann.
3. Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett.
4. Fjern sprøyten fra ytterpakningen og ta den ut av blisteren ved å holde på sprøytebeskytteren.
5. Kontroller sprøyten. Væsken skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Du kan muligens se en liten luftboble, dette er normalt. **SKAL IKKE BRUKES** dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar eller er tydelig brun. **SKAL IKKE BRUKES** dersom sprøyten er ødelagt. I alle disse tilfellene, skal hele pakningen returneres til apoteket.

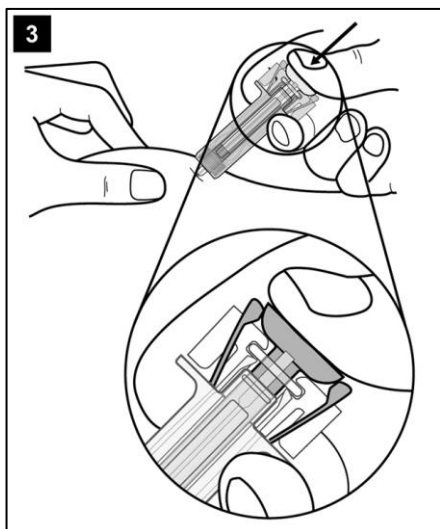
Hvordan den ferdigfylte sprøyten med Cosentyx 300 mg brukes



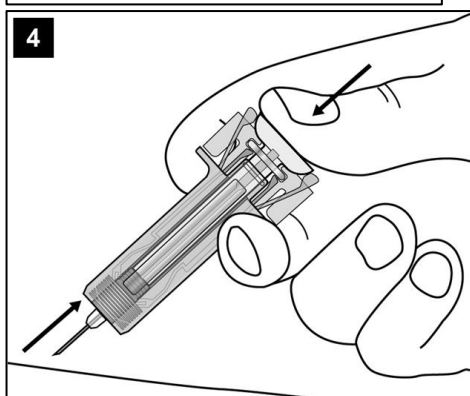
Ta forsiktig kanylehetten av sprøyten mens du holder på sprøytebeskytteren. Kast kanylehetten. Du kan muligens se en dråpe med væske på tuppen av kanylen. Dette er normalt.



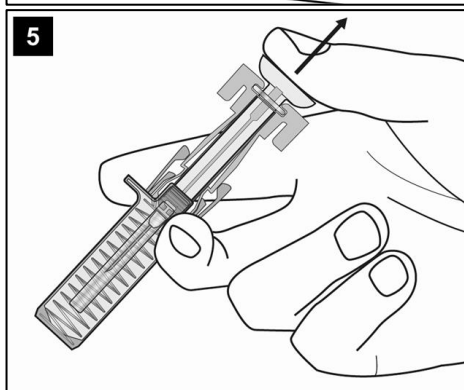
Klem forsiktig huden ved injeksjonsstedet og stikk, som vist, kanylen inn. Press kanylen helt inn for å være sikker på at alt legemidlet blir overført.



Hold sprøyten som vist. Trykk **sakte** stempelet inn **så langt det går** slik at stempelhodet når helt inn mellom sprøytebeskyttingene. Hold stempelet presset helt ned mens du holder sprøyten på plass i 5 sekunder.



Hold stempelet helt i bunnen mens du forsiktig trekker kanylen rett ut av injeksjonsstedet.



Slipp stempelet langsomt og la sprøytebeskytteren automatisk dekke den eksponerte kanylen.

Det kan muligens være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan trykke en bomullsdott eller litt gasbind mot injeksjonsstedet og holde det der i 10 sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan du dekke injeksjonsstedet med et lite plaster.

Instruksjoner for destruksjon



Kast den brukte sprøyten i en avfallsbeholder for skarpe gjestander (en beholder som kan lukkes og ikke kan stikkes hull i). For din egen og andres sikkerhet og helse, må kanyler og brukte sprøyter **aldri** gjenbrukes.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn sekukinumab (secukinumab)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx
3. Hvordan du bruker Cosentyx
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot

Cosentyx inneholder virkestoffet sekukinumab. Sekukinumab er et monoklonalt antistoff som tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukin-hemmere (IL-hemmere). Dette legemidlet virker ved å nøytralisere aktiviteten til et protein som kalles IL-17A, som finnes i økte mengder ved sykdommer slik som psoriasis, hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa), psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (Bekhterevs sykdom).

Cosentyx brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

- Plakkpsoriasis
- Hidrosadenitt
- Psoriasisartritt
- Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk spondyloartritt

Plakkpsoriasis

Cosentyx brukes til å behandle en hudsykdom som kalles "plakkpsoriasis", som forårsaker betennelse i huden. Cosentyx reduserer betennelsen og andre symptomer på sykdommen. Cosentyx brukes hos voksne, ungdom og barn (6 år eller eldre) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot plakkpsoriasis er at du får en forbedret tilheling av huden, og den reduserer symptomene dine, slik som skjelling, kløe og smerter.

Hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa)

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles hidrosadenitt, også kalt invers akne eller Verneuls sykdom. Dette er en kronisk og smertefull betennelsestilstand i huden. Symptomer kan inkludere ømme knuter (noduli) og byller (abscesser) som kan lekke puss. Den påvirker som oftest spesifikke hudområder, slik som under brystene, armhulene, mellom lårene, lysken og rumpen. Arrdannelse kan også forekomme i påvirkede områder.

Cosentyx kan redusere antallet knuter og byller og smerten som ofte er forbundet med sykdommen. Ved hidrosadenitt vil andre legemidler gis først. Hvis effekten av disse legemidlene ikke er tilstrekkelig, vil du få Cosentyx.

Cosentyx brukes hos voksne med svettekjertelbetennelse og kan brukes alene eller med antibiotika.

Psoriasisartritt

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles “psoriasisartritt”. Dette er en betennelsessykdom i leddene, ofte forbundet med psoriasis. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på aktiv psoriasisartritt, forbedre din fysiske funksjon og bremse skaden på brusk og ben i leddene som er rammet av sykdommen.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv psoriasisartritt, og kan brukes alene eller sammen med et annet legemiddel som kalles metotreksat.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot psoriasisartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen, bremse skaden på brusk og ben i leddene og forbedre evnen din til å gjøre vanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

Cosentyx brukes til å behandle sykdommer som kalles “ankyloserende spondylitt” (“Bekhterevs sykdom”) og “ikke-radiografisk aksial spondyloartritt”. Disse er betennelsessykdommer som primært påvirker ryggraden og forårsaker betennelse av leddene i ryggstølen. Dersom du har ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) eller ikke-radiografisk aksial spondyloartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på sykdommen, redusere betennelse og forbedre din fysiske funksjon.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen og forbedre din fysiske funksjon.

2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx

Bruk ikke Cosentyx:

- **dersom du er allergisk** overfor sekukinumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
Dersom du tror du kan være allergisk, spør legen din om råd før du bruker Cosentyx.
- **Dersom du har en aktiv infeksjon** som legen din synes er viktig å ta hensyn til.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Cosentyx:

- dersom du har en nåværende infeksjon.
- dersom du har langvarige eller gjentatte infeksjoner.
- dersom du har tuberkulose.
- dersom du har en betennelsestilstand i mage-tarmkanalen som kalles for Crohns sykdom.
- dersom du har en betennelsestilstand i tykktarmen som kalles for ulcerøs kolitt.
- dersom du nylig har fått en vaksine eller dersom du skal få en vaksine under behandling med Cosentyx.
- dersom du får noen andre behandlinger mot psoriasis, slik som et annet immundempende legemiddel eller lysbehandling med ultrafiolett lys (UV-lys).

Inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt)

Slutt å bruke Cosentyx og snakk med lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved magekramper og –smerter, diaré, vektnedgang, blod i avføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær oppmerksom på infeksjoner og allergiske reaksjoner

Cosentyx kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert infeksjoner og allergiske reaksjoner. Du må være oppmerksom på tegn på disse tilstandene mens du tar Cosentyx.

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved tegn som indikerer en mulig alvorlig infeksjon eller en allergisk reaksjon. Slike tegn er listet opp under “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4.

Barn og ungdom

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med plakkpsoriasis fordi dette legemidlet ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Cosentyx er ikke anbefalt til barn og ungdom (under 18 år) med andre sykdommer fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Cosentyx

Snakk med lege eller apotek:

- dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
- dersom du nylig har fått eller snart skal få en vaksine. Du bør ikke få visse typer vaksiner (levende vaksiner) mens du bruker Cosentyx.

Graviditet, amming og fertilitet

- Det anbefales å unngå bruk av Cosentyx under graviditet. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Dersom du er kvinne og kan bli gravid, anbefales du å ikke bli gravid. Du må bruke sikker prevensjon mens du bruker Cosentyx og i minst 20 uker etter den siste dosen med Cosentyx.
Snakk med lege dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen må avgjøre om du skal amme eller bruke Cosentyx. Du skal ikke gjøre begge deler. Etter bruk av Cosentyx bør du ikke amme i minst 20 uker etter den siste dosen.

Kjøring og bruk av maskiner

Cosentyx har liten sannsynlighet for å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cosentyx

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du er usikker.

Cosentyx gis via injeksjon under huden (kalles subkutan injeksjon). Du og legen din skal avgjøre om du skal injisere Cosentyx selv.

Det er viktig at du ikke prøver å injisere deg selv før du har blitt opplært av lege, sykepleier eller apotek. En omsorgsperson kan også gi deg din Cosentyx-injeksjon etter riktig opplæring.

For detaljerte instruksjoner vedrørende hvordan Cosentyx skal injiseres, se “Instruksjoner for bruk av Cosentyx 300 mg UnoReady penn” på slutten av dette pakningsvedlegget.

Bruksanvisning er også tilgjengelig gjennom følgende QR-kode og nettside:

‘QR-kode skal innsettes’

www.cosentyx.eu

Hvor mye Cosentyx blir gitt og for hvor lenge

Legen din vil bestemme hvor mye Cosentyx du trenger og hvor lenge.

Plakkpsoriasis

Voksne

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som én injeksjon på 300 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som én injeksjon på 300 mg.

Barn i alderen 6 år og eldre

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 25 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 25 kg eller mer og under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.Legen kan øke dosen til 300 mg.
- Hver dose på 300 mg **gis som én injeksjon på 300 mg eller som to injeksjoner på 150 mg.** Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 75 mg og 150 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Hidrosadenitt

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som én injeksjon på 300 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer.

Psoriasisartritt

Dersom du har både psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis, kan legen justere doseringsanbefalingen etter behov.

For pasienter som ikke responderer godt på legemidler som kalles tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere:

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som én injeksjon på 300 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som én injeksjon på 300 mg.

For andre pasienter med psoriasisartritt:

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon. Andre formuleringer/styrker er tilgjengelige for doser på 150 mg.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg.

Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt)

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon. Andre formuleringer/styrker er tilgjengelige for doser på 150 mg.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg. Hver dose på 300 mg gis som én injeksjon på 300 mg.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon. Andre formuleringer/styrker er tilgjengelige for doser på 150 mg.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Cosentyx er en langtidsbehandling. Legen din vil jevnlig kontrollere tilstanden din for å sjekke at behandlingen har ønsket effekt.

Dersom du tar for mye av Cosentyx

Informér legen dersom du har fått mer Cosentyx enn du skulle eller dosen har blitt gitt før den skulle i henhold til legens forskrivning.

Dersom du har glemt å ta Cosentyx

Dersom du har glemt å injisere en dose med Cosentyx, injiser den neste dosen så snart du husker det. Snakk deretter med lege for å klarlegge når du skal injisere den neste dosen.

Dersom du avbryter behandling med Cosentyx

Det er ikke farlig å avslutte bruk av Cosentyx. Dersom du stopper, kan imidlertid symptomene dine på psoriasis, psoriasisartritt eller aksial spondyloartritt (inkludert Bekhterevs sykdom) komme tilbake.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av følgende bivirkninger:

Mulig alvorlig infeksjon – tegnene kan inkludere:

- feber, influensalignende symptomer, nattesvette
- tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke forsvinner
- varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
- brennende følelse når du tisser.

Alvorlige allergiske reaksjoner – tegnene kan inkludere:

- puste- eller svelgevansker
- lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet eller omtåketet
- hevelse i ansiktet, lepper, tunge eller hals
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller kuler.

Legen din vil bestemme om og når du kan starte behandlingen igjen.

Andre bivirkninger

De fleste av de følgende bivirkningene er milde til moderate. Informer lege, apotek eller sykepleier dersom noen av disse bivirkningene blir alvorlige.

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- øvre luftveisinfeksjoner med symptomer som sår hals og tett nese (nasofaryngitt, rhinitt)

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- forkjølelsessår (oral herpes)
- diaré
- rennende nese
- hodepine
- kvalme
- utmattelse (fatigue)

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- munnrøske (oral candidiasis)
- tegn på lavt nivå av hvite blodceller, slik som feber, sår hals eller munnsår på grunn av infeksjoner (nøytropeni)
- infeksjon i ytre øregang (ekstern otitt)
- puss fra øyet med kløe, rødhet og hevelse (konjunktivitt)
- kløende utslett (urtikaria)
- nedre luftveisinfeksjoner
- magekramper og -smerte, diaré, vektnedgang eller blod i avføring (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blemmer på håndflater, fotsåle og på siden av fingre og tær (dyshidrotisk eksem)
- fotsopp (tinea pedis)

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer):

- Alvorlig allergisk reaksjon med sjokk (anafylaktisk reaksjon)
- rødhet og avflassing av hud over store deler av kroppen, som kan være kløende eller smertefullt (eksfoliativ dermatitt)
- betennelse i små blodårer, som kan føre til hudutslett med små røde eller lilla klumper (vaskulitt)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- soppinfeksjoner i hud og slimhinner (inkludert soppinfeksjon i spiserøret)
- smertefull hevelse og sår i huden (pyoderma gangrenosum)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet:

- etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller etiketten til pennen etter “EXP”.
- hvis væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar eller er tydelig brun.

Oppbevar pennen forseglet i esken for å beskytte mot lys. Oppbevares i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C. Skal ikke fryses. Skal ikke ristes.

Hvis nødvendig, kan Cosentyx oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 4 dager ved romtemperatur, ved høyst 30 °C.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cosentyx

- Virkestoff er sekukinumab. Hver ferdigfylt penn inneholder 300 mg sekukinumab.
- Andre innholdsstoffer er trehalosedihydrat, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, metionin, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Cosentyx ser ut og innholdet i pakningen

Cosentyx injeksjonsvæske, oppløsning er en klar væske. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Cosentyx 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 ferdigfylt penn og i multipakninger som inneholder 3 (3 pakninger med 1) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Instruksjoner for bruk av Cosentyx 300 mg UnoReady penn sekukinumab

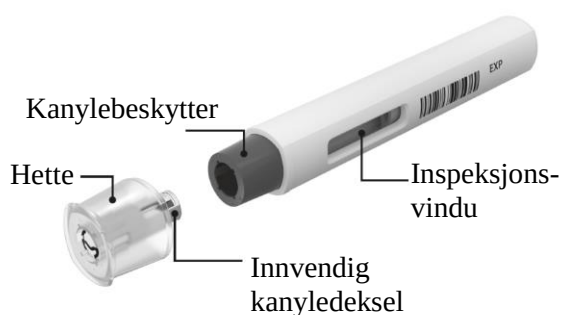


Les **ALLE** instruksjoner nedenfor før injisering.

Formålet med disse instruksjonene er å hjelpe deg med å injisere riktig ved bruk av Cosentyx UnoReady penn.

Det er viktig at du ikke injiserer deg selv før du har fått opplæring av lege, sykepleier eller apotek.

Din Cosentyx 300 mg UnoReady penn:



Cosentyx 300 mg UnoReady penn er ovenfor vist med hetten av. **IKKE** fjern hetten før du er klar til å injisere.

Ikke bruk Cosentyx UnoReady penn hvis forseglingen på ytterkartongen er brutt.

Oppbevar Cosentyx UnoReady pennen i den forseglede ytterkartongen inntil den skal brukes for å beskytte den mot lys.

Oppbevar Cosentyx UnoReady penn i et **kjøleskap** mellom 2 °C og 8 °C og **utilgjengelig for barn**.

- **Ikke frys** pennen.
- **Ikke rist** pennen.
- Ikke bruk pennen dersom den har blitt **mistet** med hetten av.

Kanylen er dekket av kanylebeskytteren og vil ikke være synlig. Ikke rør eller trykk på kanylebeskytteren fordi du kan få en stikkskade av kanylen.

Hva du trenger til injeksjonen:

Inkludert i pakningen:

En ny og ubrukt Cosentyx 300 mg UnoReady penn.



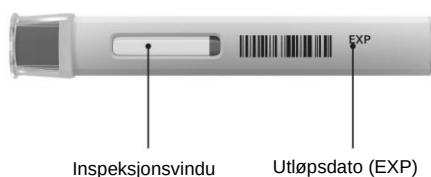
Ikke inkludert i pakningen:

- Spritserviett.
- Bomulsdott eller gasbind.
- Avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



Før du injiserer:

Ta Cosentyx 300 mg UnoReady penn ut av kjøleskapet **30 til 45 minutter før injeksjon** slik at den når romtemperatur.



1. Viktige sikkerhetskontroller før du injiserer:

Vedrørende “inspeksjonsvinduet”:

Væsken skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul.

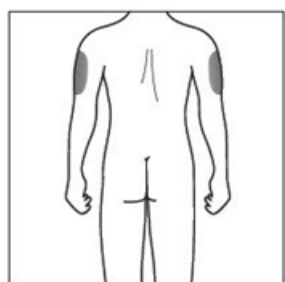
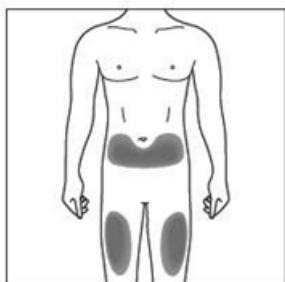
Skal ikke brukes dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklar, eller er tydelig brun. Du kan muligens se en liten luftboble, dette er normalt.

Vedrørende “Utløpsdato”:

Kontroller utløpsdatoen (EXP) på Cosentyx UnoReady pennen din. **Ikke bruk** pennen dersom **utløpsdatoen** er passert.

Kontroller at pennen din inneholder det riktige legemidlet og korrekt dose.

Kontakt apoteket dersom pennen ikke består én eller flere av disse kontrollene.



2a. Velg injeksjonssted:

- Det anbefalte stedet er forsiden av lårene. Du kan også bruke nedre del av magen, men **ikke** området 5 centimeter rundt navlen.
- Velg et nytt sted hver gang du gir deg selv en injeksjon.
- Ikke injiser i områder hvor huden er tynn, skadet, rød, skallete eller fortykket. Unngå områder med arr eller strekkmerker.

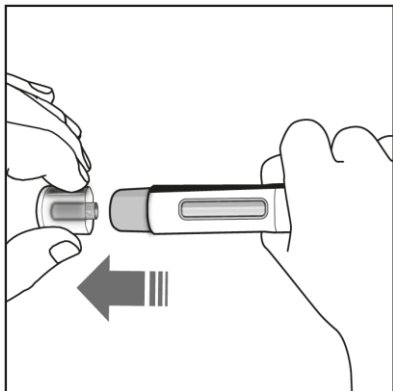
2b. Kun for omsorgspersoner og helsepersonell:

- Dersom en **omsorgsperson** eller **helsepersonell** gir deg injeksjonen, kan den også injiseres i yttersiden av overarmen.

3. Rengjøring av injeksjonsstedet:

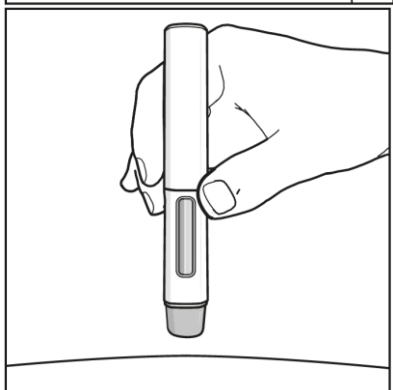
- Vask hendene med såpe og varmt vann.
- Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett ved bruk av en sirkelbevegelse. La det tørke før injisering.
- Ikke rør det rengjorte området igjen før injisering.

Injeksjonen:



4. Fjern hetten:

- Fjern først hetten når du er klar til å bruke pennen.
- Trekk hetten rett av i pilens retning som vist i figuren til venstre.
- Kast hetten med det samme den er fjernet. Ikke prøv å sette hetten på igjen.
- Bruk pennen innen 5 minutter etter at hetten er fjernet.



5. Slik holder du pennen:

- Hold pennen i 90 graders vinkel mot det rengjorte injeksjonsstedet.



Riktig



Galt

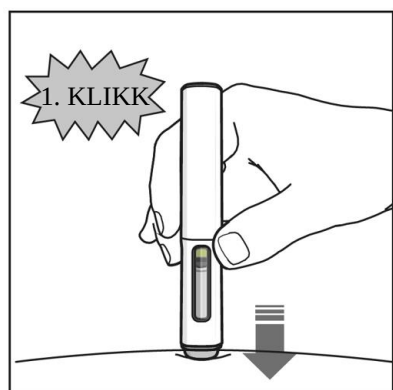


DU MÅ LESE DETTE FØR INJISERING.

Under injeksjonen vil du høre **2 klikk**.

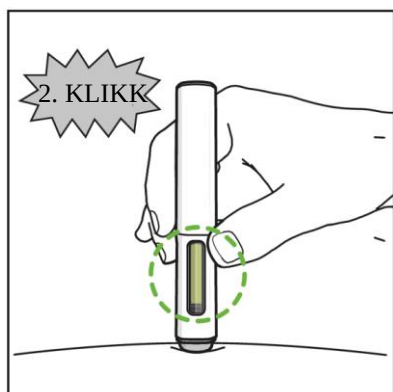
Det **første klikket** indikerer at injeksjonen har startet. Flere sekunder senere vil et **andre klikk** indikere at injeksjonen **nesten** er ferdig.

Du må fortsette å holde pennen fast mot huden til du ser en **grønn indikator med en grå spiss** fylle vinduet og stoppe å bevege seg.



6. Start injeksjonen:

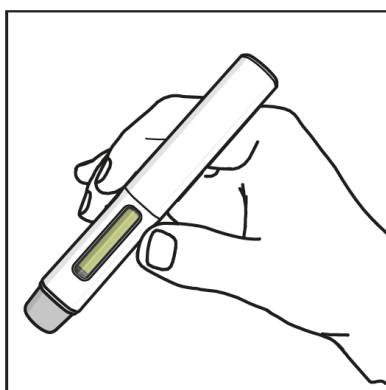
- Press pennen fast mot huden for å starte injeksjonen.
- Det **første klikket** indikerer at injeksjonen har startet.
- **Fortsett å holde** pennen fast mot huden. Den **grønne indikatoren med den grå spissen** viser forløpet av injeksjonen.



Avslutning av injeksjonen:

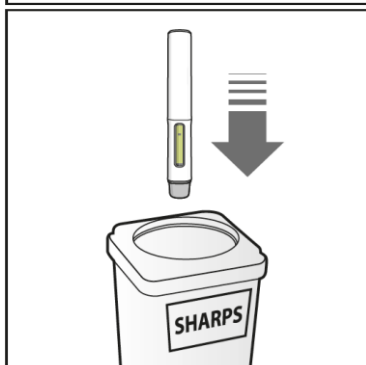
- Vent på det **andre klikket**. Dette indikerer at injeksjonen **nesten** er ferdig.
- Sjekk at den **grønne indikatoren med den grå spissen** fyller vinduet og har stoppet å bevege seg.
- Pennen kan nå fjernes.

Etter injeksjonen:



8. Kontroller at den grønne indikatoren fyller vinduet:

- Dette betyr at legemidlet har blitt levert. Kontakt lege dersom den grønne indikatoren ikke er synlig.
- Det kan muligens være litt blod på injeksjonsstedet. Du kan trykke en bomullsdott eller litt gasbind mot injeksjonsstedet og holde det der i 10 sekunder. Ikke gni på injeksjonsstedet. Ved behov kan du dekke injeksjonsstedet med et lite plaster.



9. Destruksjon av Cosentyx 300 mg UnoReady penn:

- Kast den brukte pennen i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (dvs. en beholder som kan lukkes og ikke kan stikkes hull i, eller lignende).
- Prøv aldri å gjenbruke pennen.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cosentyx 150 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

sekukinumab (secukinumab)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx
3. Hvordan du bruker Cosentyx
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cosentyx er og hva det brukes mot

Cosentyx inneholder virkestoffet sekukinumab. Sekukinumab er et monoklonalt antistoff som tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukin-hemmere (IL-hemmere). Dette legemidlet virker ved å nøytralisere aktiviteten til et protein som kalles IL-17A, som finnes i økte mengder ved sykdommer slik som psoriasis, hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa), psoriasisartritt og aksial spondyloartritt (Bekhterevs sykdom).

Cosentyx brukes til å behandle følgende betennelsessykdommer:

- Plakkpsoriasis
- Hidrosadenitt
- Psoriasisartritt
- Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk spondyloartritt
- Juvenil idiopatisk artritt, inkludert entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt

Plakkpsoriasis

Cosentyx brukes til å behandle en hudsykdom som kalles "plakkpsoriasis", som forårsaker betennelse i huden. Cosentyx reduserer betennelsen og andre symptomer på sykdommen. Cosentyx brukes hos voksne, ungdom og barn (6 år eller eldre) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot plakkpsoriasis er at du får en forbedret tilheling av huden, og den reduserer symptomene dine, slik som skjelling, kløe og smerter.

Hidrosadenitt (hidradenitis suppurativa)

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles hidrosadenitt, også kalt invers akne eller Verneuls sykdom. Dette er en kronisk og smertefull betennelsestilstand i huden. Symptomer kan inkludere ømme knuter (noduli) og byller (abscesser) som kan lekke puss. Den påvirker som oftest spesifikke hudområder, slik som under brystene, armhulene, mellom lårene, lysken og rumpen. Arrdannelse kan også forekomme i påvirkede områder.

Cosentyx kan redusere antallet knuter og byller og smerten som ofte er forbundet med sykdommen. Ved hidrosadenitt vil andre legemidler gis først. Hvis effekten av disse legemidlene ikke er tilstrekkelig, vil du få Cosentyx.

Cosentyx brukes hos voksne med svettekjertelbetennelse og kan brukes alene eller med antibiotika.

Psoriasisartritt

Cosentyx brukes til å behandle en sykdom som kalles “psoriasisartritt”. Dette er en betennelsessykdom i leddene, ofte forbundet med psoriasis. Dersom du har aktiv psoriasisartritt vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på aktiv psoriasisartritt, forbedre din fysiske funksjon og bremse skaden på brusk og ben i leddene som er rammet av sykdommen.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv psoriasisartritt, og kan brukes alene eller sammen med et annet legemiddel som kalles metotreksat.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot psoriasisartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen, bremse skaden på brusk og ben i leddene og forbedre evnen din til å gjøre vanlige daglige aktiviteter.

Aksial spondyloartritt, inkludert ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

Cosentyx brukes til å behandle sykdommer som kalles “ankyloserende spondylitt” (“Bekhterevs sykdom”) og “ikke-radiografisk aksial spondyloartritt”. Disse er betennelsessykdommer som primært påvirker ryggraden og forårsaker betennelse av leddene i ryggsøylen. Dersom du har ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) eller ikke-radiografisk aksial spondyloartritt, vil du først få andre legemidler. Dersom du ikke responderer godt nok på disse legemidlene, kan du få Cosentyx for å redusere tegn og symptomer på sykdommen, redusere betennelse og forbedre din fysiske funksjon.

Cosentyx brukes hos voksne med aktiv ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt er at det vil redusere tegn og symptomer på sykdommen og forbedre din fysiske funksjon.

Juvenil idiopatisk artritt, inkludert entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt

Cosentyx brukes av pasienter (6 år og eldre) til å behandle sykdomsundergruppene av juvenil idiopatisk artritt som kalles “entesittrelatert artritt” og “juvenil psoriasisartritt”. Dette er betennelsessykdommer som påvirker ledd og områder hvor sener festes til skjelettet.

Fordelen ved å bruke Cosentyx mot entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt er at du (eller barnet ditt) får reduserte symptomer og forbedret din (eller barnet ditt sin) fysiske funksjon.

2. Hva du må vite før du bruker Cosentyx

Bruk ikke Cosentyx:

- **dersom du er allergisk** overfor sekukinumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
Dersom du tror du kan være allergisk, spør legen din om råd før du bruker Cosentyx.
- **Dersom du har en aktiv infeksjon** som legen din synes er viktig å ta hensyn til.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Cosentyx:

- dersom du har en nåværende infeksjon.
- dersom du har langvarige eller gjentatte infeksjoner.
- dersom du har tuberkulose.
- dersom du har en betennelsestilstand i mage-tarmkanalen som kalles for Crohns sykdom.
- dersom du har en betennelsestilstand i tykktarmen som kalles for ulcerøs kolitt.
- dersom du nylig har fått en vaksine eller dersom du skal få en vaksine under behandling med Cosentyx.
- dersom du får noen andre behandlinger mot psoriasis, slik som et annet immundempende legemiddel eller lysbehandling med ultrafiolett lys (UV-lys).

Inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt)

Slutt å bruke Cosentyx og snakk med lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved magekramper og –smerter, diaré, vektnedgang, blod i avføringen eller andre tegn på tarmproblemer.

Vær oppmerksom på infeksjoner og allergiske reaksjoner

Cosentyx kan potensielt forårsake alvorlige bivirkninger, inkludert infeksjoner og allergiske reaksjoner. Du må være oppmerksom på tegn på disse tilstandene mens du tar Cosentyx.

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart ved tegn som indikerer en mulig alvorlig infeksjon eller en allergisk reaksjon. Slike tegn er listet opp under “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4.

Barn og ungdom

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med plakkpsoriasis fordi dette legemidlet ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Cosentyx er ikke anbefalt til barn under 6 år med juvenil idiopatisk artritt (entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt).

Cosentyx er ikke anbefalt til barn og ungdom (under 18 år) med andre sykdommer fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Cosentyx

Snakk med lege eller apotek:

- dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
- dersom du nylig har fått eller snart skal få en vaksine. Du bør ikke få visse typer vaksiner (levende vaksiner) mens du bruker Cosentyx.

Graviditet, amming og fertilitet

- Det anbefales å unngå bruk av Cosentyx under graviditet. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Dersom du er kvinne og kan bli gravid, anbefales du å ikke bli gravid. Du må bruke sikker prevensjon mens du bruker Cosentyx og i minst 20 uker etter den siste dosen med Cosentyx.
Snakk med lege dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen må avgjøre om du skal amme eller bruke Cosentyx. Du skal ikke gjøre begge deler. Etter bruk av Cosentyx bør du ikke amme i minst 20 uker etter den siste dosen.

Kjøring og bruk av maskiner

Cosentyx har liten sannsynlighet for å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cosentyx

Cosentyx gis via injeksjon under huden (kalles subkutan injeksjon) av helsepersonell.

Sørg for å snakke med legen din om når du skal få injeksjonene dine samt dine oppfølgingssamtaler.

Hvor mye Cosentyx blir gitt og for hvor lenge

Legen din vil bestemme hvor mye Cosentyx du trenger og hvor lenge.

Plakkpsoriasis

Voksne

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som to injeksjoner på 150 mg.

Barn i alderen 6 år og eldre

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 25 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 25 kg eller mer og under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.Legen kan øke dosen til 300 mg.
- Hver dose på 150 mg **gis som én injeksjon på 150 mg.** Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 75 mg og 300 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Hidrosadenitt

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Basert på responsen din, kan legen anbefale ytterligere dosejusteringer.

Psoriasisartritt

Dersom du har både psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis, kan legen justere doseringsanbefalingen etter behov.

For pasienter som ikke responderer godt på legemidler som kalles tumornekrosefaktor (TNF)-blokkere:

- Den anbefalte dosen er 300 mg ved subkutan injeksjon.
- Hver 300 mg dose **gis som to injeksjoner på 150 mg.**

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner. Ved hvert tidspunkt vil du få en dose på 300 mg gitt som to injeksjoner på 150 mg.

For andre pasienter med psoriasisartritt:

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg.

Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom, radiografisk aksial spondyloartritt)

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Basert på responsen din kan legen øke dosen din til 300 mg. Hver dose på 300 mg gis som to injeksjoner på 150 mg.

Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt

- Den anbefalte dosen er 150 mg ved subkutan injeksjon.

Etter den første dosen vil du få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Juvenil idiopatisk artritt (entesittrelatert artritt og juvenil psoriasisartritt)

- Den anbefalte dosen er basert på kroppsvekt:
 - Kroppsvekt under 50 kg: 75 mg som subkutan injeksjon.
 - Kroppsvekt 50 kg eller mer: 150 mg som subkutan injeksjon.
- Hver dose på 150 mg **gis som én injeksjon på 150 mg**. Andre formuleringer/styrker til administrering av doser på 75 mg kan være tilgjengelige.

Etter den første dosen vil du (eller barnet ditt) få ytterligere ukentlige injeksjoner i uke 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlige injeksjoner.

Cosentyx er en langtidsbehandling. Legen din vil jevnlig kontrollere tilstanden din for å sjekke at behandlingen har ønsket effekt.

Dersom du tar for mye av Cosentyx

Informér legen dersom du har fått mer Cosentyx enn du skulle eller dosen har blitt gitt før den skulle i henhold til legens forskrivning.

Dersom du har glemt å ta Cosentyx

Snakk med lege dersom du har gått glipp av en injeksjon med Cosentyx.

Dersom du avbryter behandling med Cosentyx

Det er ikke farlig å avslutte bruk av Cosentyx. Dersom du stopper, kan imidlertid symptomene dine på psoriasis, psoriasisartritt eller aksial spondyloartritt (inkludert Bekhterevs sykdom) komme tilbake.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke Cosentyx og informer legen din eller søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av følgende bivirkninger:

Mulig alvorlig infeksjon – tegnene kan inkludere:

- feber, influensalignende symptomer, nattesvette
- tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke forsvinner
- varm, rød og smertefull hud, eller et smertefullt hudutslett med blemmer
- brennende følelse når du tisser.

Alvorlige allergiske reaksjoner – tegnene kan inkludere:

- puste- eller svelgevansker
- lavt blodtrykk, som kan forårsake svimmelhet eller omtåket
- hevelse i ansiktet, lepper, tunge eller hals
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller kuler.

Legen din vil bestemme om og når du kan starte behandlingen igjen.

Andre bivirkninger

De fleste av de følgende bivirkningene er milde til moderate. Informer lege, apotek eller sykepleier dersom noen av disse bivirkningene blir alvorlige.

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- øvre luftveisinfeksjoner med symptomer som sår hals og tett nese (nasofaryngitt, rhinitt)

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- forkjølelsessår (oral herpes)
- diaré
- rennende nese
- hodepine
- kvalme
- utmattelse (fatigue)

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- munnrøske (oral candidiasis)
- tegn på lavt nivå av hvite blodceller, slik som feber, sår hals eller munnsår på grunn av infeksjoner (nøytropeni)
- infeksjon i ytre øregang (ekstern otitt)
- puss fra øyet med kløe, rødhet og hevelse (konjunktivitt)
- kløende utslett (urtikaria)
- nedre luftveisinfeksjoner
- magekramper og -smerte, diaré, vektnedgang eller blod i avføring (tegn på tarmproblemer)
- små, kløende blemmer på håndflater, fotsåle og på siden av fingre og tær (dyshidrotisk eksem)
- fotsopp (tinea pedis)

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1 000 personer):

- alvorlig allergisk reaksjon med sjokk (anafylaktisk reaksjon)
- rødhet og avflassing av hud over store deler av kroppen, som kan være kløende eller smertefullt (eksfoliativ dermatitt)
- betennelse i små blodårer, som kan føre til hudutslett med små røde eller lilla klumper (vaskulitt)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- soppinfeksjoner i hud og slimhinner (inkludert soppinfeksjon i spiserøret)
- smertefull hevelse og sår i huden (pyoderma gangrenosum)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cosentyx

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller hetteglasset etter “EXP”.

Før rekonstituering: Oppbevar hetteglasset i kjøleskapet mellom 2 °C og 8 °C.

Etter rekonstituering: Oppløsningen kan brukes umiddelbart eller kan oppbevares ved 2 °C til 8 °C i opptil 24 timer. Skal ikke fryses. Oppløsningen bør gis innen én time etter at den har blitt fjernet fra oppbevaringsstedet (ved 2 °C til 8 °C).

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at pulveret ikke er fullstendig oppløst eller om væsken inneholder lett synlige partikler, er uklare eller er utpreget brun.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cosentyx

- Virkestoff er sekukinumab. Hvert hetteglass med pulver til injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 150 mg sekukinumab. 1 ml oppløsning inneholder 150 mg sekukinumab etter rekonstituering.
- Andre innholdsstoffer er sukrose, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat og polysorbat 80.

Hvordan Cosentyx ser ut og innholdet i pakningen

Cosentyx pulver til injeksjonsvæske, oppløsning er et hvitt fast pulver i et hetteglass. Cosentyx leveres i en pakke som inneholder ett hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Tyskland

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Instruksjoner for bruk av Cosentyx pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Påfølgende informasjon er bare beregnet på lege eller helsepersonell.

Tilberedningen av oppløsningen til subkutan injeksjon må skje uten avbrytelse og det må sikres at aseptisk teknikk benyttes. Tilberedelsestiden fra gjennomføring av korken til rekonstituering er avsluttet tar gjennomsnittlig 20 minutter og bør ikke overskride 90 minutter.

Vennligst overhold følgende instruksjoner for å tilberede Cosentyx 150 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning:

Instruksjoner for rekonstituering av Cosentyx 150 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning:

1. Sett hetteglasset med pulver i romtemperatur og sørg for at det sterile vannet til injeksjonsvæsker har romtemperatur.
2. Trekk litt mer enn 1,0 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker opp i en 1 ml gradert engangssprøyte og juster til 1,0 ml.
3. Ta plasthetten av hetteglasset.
4. Sett sprøytekanylen inn i hetteglasset som inneholder pulveret gjennom midten av gummikorken og rekonstituer pulveret ved å sakte injisere 1,0 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker inn i hetteglasset. Strømmen av sterilt vann til injeksjonsvæsker skal rettes direkte mot pulveret.



5. Vipp hetteglasset i en vinkel på ca. 45° og roter forsiktig mellom fingertuppene i ca. 1 minutt. Ikke rist eller vend hetteglasset opp ned.



6. La hetteglasset stå i romtemperatur i minst 10 minutter for oppløsning. Merk at skumdannelse kan oppstå under oppløsningen.
7. Vipp hetteglasset i en vinkel på ca. 45° og roter forsiktig mellom fingertuppene i ca. 1 minutt. Ikke rist eller vend hetteglasset opp ned.



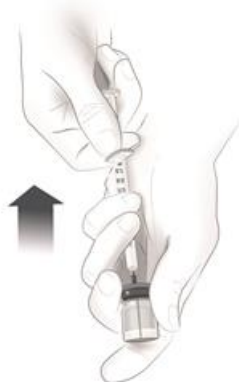
8. La hetteglasset stå uforstyrret ved romtemperatur i ca. 5 minutter. Den endelige oppløsningen skal være klar. Fargen kan variere fra fargeløs til lysegul. Ikke bruk den dersom det lyofiliserte pulveret ikke er fullstendig oppløst eller dersom væsken inneholder lett synlige partikler, er uklarer eller er tydelig brun.

9. Tilbered det nødvendige antall hetteglass (1 hetteglass til dosen på 75 mg, 1 hetteglass til dosen på 150 mg, 2 hetteglass til dosen på 300 mg).

Etter oppbevaring ved 2 °C til 8 °C, skal oppløsningen stå i romtemperatur i ca. 20 minutter før administrering.

Instruksjoner for administrering av Cosentyx oppløsning

1. Vipp hetteglasset i en vinkel på ca. 45° og plasser nålespissen helt i bunnen av oppløsningen i hetteglasset når oppløsningen trekkes opp i sprøyten. IKKE vend hetteglasset opp ned.



2. For dosene på 150 mg og 300 mg, trekk forsiktig opp litt mer enn 1,0 ml av oppløsningen til subkutan injeksjon fra hetteglasset inn i en 1 ml gradert engangssprøyte ved bruk av en egnet kanyle (f.eks. 21G x 2"). Denne kanylen skal kun brukes til å trekke opp Cosentyx i engangssprøyten. Tilbered det nødvendige antall sprøyter (2 sprøyter til dosen på 300 mg). Til et barn som får dosen på 75 mg, trekk forsiktig opp litt mer enn 0,5 ml av oppløsningen til subkutan injeksjon og kast umiddelbart resterende oppløsning.
3. Med kanylen pekende oppover, bank forsiktig på sprøyten for å få eventuelle luftbobler opp til toppen.

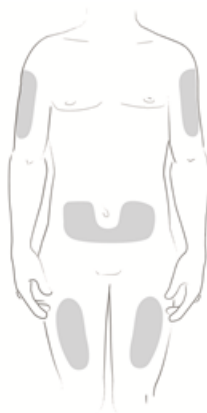


4. Erstatt den påsatte kanylen med en 27G x ½" kanyle.



5. Press luftboblene ut og flytt stampelet til 1,0 ml-merket for dosen på 150 mg. Press luftboblene ut og flytt stampelet til 0,5 ml-merket for dosen på 75 mg.

6. Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett.
7. Injiser Cosentyx-oppløsningen subkuttant på forsiden av lårene, nedre del av magen (men ikke i området 5 centimeter rundt navlen) eller yttersiden av overarmene. Velg forskjellig sted hver gang en injeksjon skal settes. Ikke injiser i områder hvor huden er tynn, skadet, rød, skallete eller fortykket. Unngå områder med arr eller strekkmerker.



8. Eventuelt gjenværende oppløsning i hetteglasset skal ikke brukes og bør destrueres i henhold til lokale krav. Hetteglass er kun til engangsbruk. Den brukte sprøyten kastes i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander (en beholder som kan lukkes og ikke kan stikkes hull i). For din egen og andres sikkerhet og helse, må kanyler og brukte sprøyter aldri gjenbrukes.