ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita contiene 75 mg di secukinumab in 0,5 ml.

Secukinumab è un anticorpo monoclonale ricombinante interamente umano prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniettabile)

La soluzione è limpida e da incolore a leggermente gialla.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici

Cosentyx è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in bambini e adolescenti a partire dai 6 anni di età che sono candidati alla terapia sistemica.

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA)
Cosentyx, da solo o in associazione con metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite attiva correlata a entesite in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno risposto in modo inadeguato, o non in grado di tollerare, la terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

Artrite psoriasica giovanile (JPsA)
Cosentyx, da solo o in associazione con metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica giovanile attiva in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno risposto in modo inadeguato, o non in grado di tollerare, la terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Cosentyx deve essere usato sotto la guida e supervisione di un medico specialista esperto nella diagnosi e nel trattamento di condizioni per le quali Cosentyx è indicato.

Posologia

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici (adolescenti e bambini a partire dai 6 anni di età)
La dose raccomandata si basa sul peso corporeo (Tabella 1) ed è somministrata mediante iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale settimanale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Ogni dose da 75 mg è somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 75 mg. Ogni dose da 150 mg è somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 150 mg. Ogni dose da 300 mg è somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 300 mg o mediante due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Tabella 1 Dose raccomandata per i pazienti pediatrici con psoriasi a placche

Peso corporeo al momento del dosaggio	Dose raccomandata
<25 kg	75 mg
25 - <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*può essere aumentata a 300 mg)

*Alcuni pazienti possono trarre ulteriori benefici dalla dose più alta.

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA) e artrite psoriasica giovanile (JPsA)
La dose raccomandata si basa sul peso corporeo (Tabella 2) e somministrata mediante iniezione sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguita da una dose di mantenimento mensile. Ogni dose da 75 mg viene somministrata come un'iniezione sottocutanea di 75 mg. Ogni dose da 150 mg viene somministrata come un'iniezione sottocutanea di 150 mg.

Tabella 2 Dose raccomandata per l'artrite idiopatica giovanile

Peso corporeo al momento del dosaggio	Dose raccomandata
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx può essere disponibile in altri dosaggi e/o presentazioni a seconda delle esigenze di trattamento individuali.

Per tutte le indicazioni sopra riportate, i dati disponibili indicano che una risposta clinica è di solito raggiunta entro 16 settimane di trattamento. Si deve considerare l'interruzione del trattamento nei pazienti che non abbiano mostrato una risposta entro 16 settimane di terapia. Alcuni pazienti con una risposta iniziale parziale possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le 16 settimane.

La sicurezza e l'efficacia di Cosentyx nei bambini con psoriasi a placche e nelle categorie di ERA e JPsA dell'artrite idiopatica giovanile (JIA) di età inferiore ai 6 anni non sono state stabilite.

La sicurezza e l'efficacia di Cosentyx nei bambini di età inferiore ai 18 anni in altre indicazioni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Popolazioni speciali

Compromissione renale / compromissione epatica
Cosentyx non è stato studiato in queste popolazioni di pazienti. Non possono essere effettuate raccomandazioni posologiche.

Modo di somministrazione

Cosentyx è da somministrare mediante iniezione sottocutanea. Se possibile, le aree cutanee affette da psoriasi devono essere evitate come sede di iniezione. La siringa non deve essere agitata.

Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni sulla modalità di somministrazione sottocutanea, i pazienti possono somministrarsi Cosentyx da soli o farselo somministrare da coloro che li assistono, se il medico lo ritiene appropriato. Comunque il medico dovrà assicurare un adeguato controllo periodico dei pazienti. Ai pazienti o a coloro che li assistono deve essere spiegato di somministrare l'intera quantità di Cosentyx, secondo le istruzioni fornite nel foglio illustrativo. Le istruzioni complete per la somministrazione sono riportate nel foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezione attiva, clinicamente rilevante, per esempio tubercolosi attiva (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Infezioni

Secukinumab può aumentare il rischio di infezioni. Dopo la commercializzazione sono state osservate gravi infezioni in pazienti in trattamento con secukinumab. Si deve prestare attenzione quando si prende in considerazione l'uso di secukinumab in pazienti con un'infezione cronica o con storia di infezioni ricorrenti.

I pazienti devono essere istruiti a chiedere un parere medico se si manifestano segni o sintomi che possono essere indicativi di un'infezione. Se un paziente sviluppa una grave infezione, deve essere attentamente monitorato e secukinumab non deve essere somministrato finché l'infezione non si risolve.

In studi clinici sono state osservate infezioni in pazienti in trattamento con secukinumab (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste erano infezioni delle vie respiratorie superiori di grado lieve o moderato come nasofaringite e non hanno richiesto l'interruzione del trattamento.

Infezioni non gravi da candida mucocutanea, correlate al meccanismo d'azione di secukinumab, sono state riportate negli studi clinici sulla psoriasi più frequentemente per secukinumab rispetto al placebo (3,55 per 100 anni/paziente per secukinumab 300 mg rispetto a 1,00 per 100 anni/paziente per il placebo) (vedere paragrafo 4.8).

Da studi clinici non è stato riportato un aumento della suscettibilità alla tubercolosi. Comunque, secukinumab non deve essere somministrato a pazienti con tubercolosi attiva. Si deve considerare una terapia anti-tubercolare prima di iniziare secukinumab nei pazienti con tubercolosi latente.

Malattia infiammatoria intestinale (inclusa malattia di Crohn e colite ulcerosa)

Sono stati riportati nuovi casi o casi di esacerbazione di malattia infiammatoria intestinale con secukinumab (vedere paragrafo 4.8). Secukinumab non è raccomandato nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale. Se un paziente sviluppa segni e sintomi di malattia infiammatoria intestinale o manifesta una esacerbazione di una malattia infiammatoria intestinale preesistente, secukinumab deve essere interrotto e deve essere avviata un'appropriata gestione clinica.

Reazioni di ipersensibilità

In studi clinici, sono stati osservati rari casi di reazioni anafilattiche in pazienti in trattamento con secukinumab. Nel caso in cui si manifestasse una reazione anafilattica o altre reazioni allergiche gravi, si deve interrompere immediatamente la somministrazione di secukinumab e istituire una terapia adeguata.

Individui sensibili al lattice

Il cappuccio rimovibile dell'ago di Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita contiene un derivato del lattice di gomma naturale. Nel cappuccio rimovibile dell'ago non è stato rilevato finora lattice di gomma naturale. Nonostante ciò, l'uso di Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita non è stato studiato in individui sensibili al lattice e vi è pertanto un potenziale rischio di reazioni di ipersensibilità che non può essere completamente escluso.

Vaccinazioni

I vaccini vivi non devono essere co-somministrati con secukinumab.

I pazienti in terapia con secukinumab possono essere trattati contemporaneamente con vaccini inattivati o non vivi. In uno studio, in seguito alla somministrazione del vaccino antimeningococcico e del vaccino antiinfluenzale inattivato, una proporzione simile di volontari sani trattati con 150 mg di secukinumab o con placebo è stata in grado di sviluppare una risposta immunitaria adeguata con un incremento di almeno 4 volte dei titoli anticorpali ai vaccini antimeningococcico e antiinfluenzale. I dati indicano che secukinumab non sopprime la risposta immunitaria umorale ai vaccini antimeningococcico e antiinfluenzale.

Prima di iniziare la terapia con Cosentyx, si raccomanda che i pazienti pediatrici ricevano tutte le vaccinazioni appropriate all'età secondo le attuali linee guida sulle vaccinazioni.

Terapia immunosoppressiva concomitante

La sicurezza e l'efficacia di secukinumab in associazione a immunosoppressori, compresi gli agenti biologici, o alla fototerapia non sono state valutate negli studi clinici sulla psoriasi. Secukinumab è stato somministrato in associazione a metotrexato (MTX), sulfasalazina e/o corticosteroidi in studi effettuati su pazienti affetti da artrite (compreso in pazienti con artrite psoriasica e spondilite anchilosante). Si deve usare cautela quando si considera l'uso concomitante di altri immunosoppressori e secukinumab (vedere anche paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I vaccini vivi non devono essere co-somministrati con secukinumab (vedere anche paragrafo 4.4).

In uno studio in soggetti adulti con psoriasi a placche, non è stata osservata alcuna interazione tra secukinumab e midazolam (substrato del CYP3A4).

Non sono state osservate interazioni quando secukinumab è stato somministrato in associazione a metotrexato (MTX) e/o corticosteroidi in studi effettuati su pazienti affetti da artrite (compresi pazienti con artrite psoriasica e spondiloartrite assiale).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Le donne potenzialmente fertili devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 20 settimane dopo il trattamento.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di secukinumab in donne in gravidanza non sono sufficienti.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Cosentyx durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se secukinumab sia escreto nel latte materno. Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno e non è noto se secukinumab sia assorbito per via sistemica dopo ingestione. Per il rischio potenziale di reazioni avverse da secukinumab in lattanti, si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento e fino a 20 settimane dopo il trattamento o interrompere la terapia con Cosentyx, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e quello della terapia per la donna.

Fertilità

L'effetto di secukinumab sulla fertilità nell'uomo non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cosentyx non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono infezioni delle vie respiratorie superiori (17,7%) (più frequentemente nasofaringite, rinite).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse da studi clinici e da segnalazioni successive alla commercializzazione (Tabella 3) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono classificate per frequenza, partendo dalle più frequenti. All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ciascuna reazione avversa si basa sulla seguente convenzione: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Oltre 18.000 pazienti sono stati trattati con secukinumab in studi clinici in cieco e in aperto in diverse indicazioni (psoriasi a placche, artrite psoriasica, spondiloartrite assiale e altre condizioni autoimmuni) rappresentando 30.565 anni paziente di esposizione. Di questi, oltre 11.700 pazienti sono stati esposti a secukinumab per almeno un anno. Il profilo di sicurezza di secukinumab è coerente in tutte le indicazioni.

Tabella 3 Elenco delle reazioni avverse negli studi clinici[1)] ed esperienza successiva alla commercializzazione

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori
	Comune	Herpes orale
		Tinea pedis
	Non comune	Candidiasi orale
		Otite esterna
		Infezioni delle vie respiratorie inferiori
	Non nota	Candidiasi delle mucose e della pelle (compresa candidiasi esofagea)
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Neutropenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
Patologie dell'occhio	Non comune	Congiuntivite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Rinorrea
Patologie gastrointestinali	Comune	Diarrea
	Comune	Nausea
	Non comune	Malattia infiammatoria intestinale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Orticaria
		Eczema disidrosico
	Raro	Dermatite esfoliativa [2)]
		Vasculite da ipersensibilità
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Stanchezza

[1)] Studi clinici controllati verso placebo (fase III) nella psoriasi a placche, nell'artrite psoriasica (PsA) e nella AS e nella nr-axSpA in pazienti esposti a 300 mg, 150 mg, 75 mg o placebo fino a 12 settimane (psoriasi) o 16 settimane (PsA, AS e nr-axSpA) di durata di trattamento.
[2)] Sono stati segnalati casi in pazienti con diagnosi di psoriasi.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Infezioni
Negli studi clinici controllati verso placebo nella psoriasi a placche (un totale di 1.382 pazienti trattati con secukinumab e 694 pazienti trattati con placebo fino a 12 settimane), le infezioni sono state riportate nel 28,7% dei pazienti trattati con secukinumab rispetto al 18,9% dei pazienti trattati con placebo. La maggioranza delle infezioni comprendeva infezioni non gravi da lievi a moderate delle vie respiratorie superiori come nasofaringite, che non hanno richiesto l'interruzione del trattamento. Vi è stato un aumento della candidiasi della cute e delle mucose, correlabile al meccanismo d'azione del farmaco, ma i casi sono stati di entità da lieve a moderata, non gravi, sensibili al trattamento standard e non hanno richiesto l'interruzione della terapia. Infezioni gravi si sono verificate nello 0,14% dei pazienti trattati con secukinumab e nello 0,3% dei pazienti trattati con placebo (vedere paragrafo 4.4).

Per tutto il periodo di trattamento (un totale di 3.430 pazienti trattati con secukinumab fino a 52 settimane per la maggioranza dei pazienti), le infezioni sono state riportate nel 47,5% dei pazienti trattati con secukinumab (0,9 per anno-paziente di follow-up). Infezioni gravi sono state riportate nell'1,2% dei pazienti trattati con secukinumab (0,015 per anno-paziente di follow-up).

La frequenza di infezioni osservata negli studi clinici sulla artrite psoriasica e sulla spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) è risultata simile a quella osservata negli studi sulla psoriasi.

Neutropenia
Negli studi clinici di fase III sulla psoriasi, è stata osservata neutropenia più frequentemente con secukinumab che con placebo, ma la maggior parte dei casi è stata lieve, transitoria e reversibile. È stata riportata neutropenia <1,0-0,5x10^9/l (grado 3 CTCAE) in 18 pazienti su 3.430 (0,5%) in trattamento con secukinumab, senza dose dipendenza e senza relazione temporale con le infezioni, in 15 casi su 18. Non ci sono stati casi segnalati di neutropenia più severa. Negli altri 3 casi sono state riportate infezioni non gravi con normale risposta alla terapia standard e che non hanno richiesto l'interruzione di secukinumab.

La frequenza di neutropenia nell'artrite psoriasica e nella spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) è risultata simile a quella riscontrata nella psoriasi.

Sono stati riportati rari casi di neutropenia <0,5x10^9/l (grado 4 CTCAE).

Reazioni di ipersensibilità
Negli studi clinici, sono stati osservati orticaria e rari casi di reazione anafilattica a secukinumab (vedere anche paragrafo 4.4).

Immunogenicità
Negli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica), meno dell'1% dei pazienti trattati con secukinumab fino a 52 settimane ha sviluppato anticorpi anti- secukinumab. Circa la metà degli anticorpi anti-farmaco conseguenti al trattamento era neutralizzante, ma ciò non è stato associato a perdita di efficacia o ad anomalie farmacocinetiche.

Popolazione pediatrica

Effetti indesiderati in pazienti pediatrici a partire dai 6 anni di età con psoriasi a placche
La sicurezza di secukinumab è stata valutata in due studi di fase III in pazienti pediatrici con psoriasi a placche. Il primo studio (studio pediatrico 1) è stato uno studio in doppio cieco controllato verso placebo su 162 pazienti di età compresa tra 6 e meno di 18 anni con psoriasi a placche severa. Il secondo studio (studio pediatrico 2) è uno studio in aperto su 84 pazienti di età compresa tra 6 e meno di 18 anni affetti da psoriasi a placche da moderata a severa. Il profilo di sicurezza riportato in questi due studi era coerente con il profilo di sicurezza riportato per i pazienti adulti con psoriasi a placche.

Effetti indesiderati nei pazienti pediatrici con JIA
La sicurezza di secukinumab è stata valutata anche in uno studio di fase III su 86 pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile con ERA e JPsA di età compresa tra 2 e meno di 18 anni. Il profilo di sicurezza riportato in questo studio era coerente con il profilo di sicurezza riportato nei pazienti adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

In studi clinici, dosi fino a 30 mg/kg (circa da 2000 a 3000 mg) sono state somministrate per via endovenosa, senza comparsa di tossicità dose limitante. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per la comparsa di qualsiasi segno o sintomo di reazioni avverse e di istituire immediatamente una appropriata terapia sintomatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC10

Meccanismo d'azione

Secukinumab è un anticorpo monoclonale IgG1/κ completamente umano che lega selettivamente e neutralizza la citochina proinfiammatoria interleuchina-17A (IL-17A). Secukinumab ha come bersaglio l'interleuchina IL-17A e ne inibisce l'interazione con il suo recettore che è espresso su diversi tipi di cellule compresi i cheratinociti. Di conseguenza secukinumab inibisce il rilascio di citochine proinfiammatorie, chemochine e mediatori di danno tissutale e riduce il contributo mediato da IL-17A alla patogenesi delle malattie autoimmuni e infiammatorie. Livelli clinicamente rilevanti di secukinumab sono reperibili a livello cutaneo dove riducono i marker infiammatori locali. Come diretta conseguenza il trattamento con secukinumab riduce eritema, indurimento e desquamazione presenti nelle lesioni della psoriasi a placche.

IL-17A è una citochina di origine naturale che è coinvolta nelle normali risposte infiammatorie e immunitarie. IL-17A gioca un ruolo chiave nella patogenesi della psoriasi a placche, dell'artrite psoriasica e della spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) ed è iperespressa nella cute lesionata rispetto a quella non lesionata nei pazienti con psoriasi a placche e nel tessuto sinoviale nei pazienti con artrite psoriasica. La frequenza di cellule produttrici IL-17 è stata significativamente maggiore anche nel midollo osseo subcondrale a livello delle faccette articolari di pazienti con spondilite anchilosante. Un aumento del numero di linfociti che producono IL-17A è stato riscontrato anche in pazienti con spondiloartrite assiale non radiografica. L'inibizione dell'IL-17A si è dimostrata efficace nel trattamento della spondilite anchilosante, stabilendo così il ruolo chiave di questa citochina nella spondiloartrite assiale.

Effetti farmacodinamici

I livelli sierici di IL-17A totale (libera e IL-17A legata a secukinumab) sono inizialmente aumentati in pazienti in trattamento con secukinumab. Ciò è seguito da una lenta diminuzione per una clearance ridotta dell'IL-17A legata a secukinumab, indicando che secukinumab cattura selettivamente la forma libera di IL-17A, che ha un ruolo chiave nella patogenesi della psoriasi a placche.

In uno studio con secukinumab, l'infiltrato di neutrofili nell'epidermide e diversi markers associati ai neutrofili che risultano aumentati nella cute lesionata di pazienti con psoriasi a placche sono risultati significativamente ridotti dopo una o due settimane di trattamento.

Secukinumab ha mostrato di ridurre (entro 1-2 settimane di trattamento) i livelli di proteina C reattiva, un marcatore di infiammazione.

Efficacia e sicurezza clinica

Psoriasi a placche in pazienti adulti
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in quattro studi di fase III, randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo, condotti in pazienti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo che erano candidabili alla fototerapia o alla terapia sistemica [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. L'efficacia e la sicurezza di secukinumab 150 mg e 300 mg sono state valutate rispetto al placebo o a etanercept. Inoltre, uno studio ha valutato uno schema di trattamento cronico rispetto ad uno schema di "ritrattamento quando necessario" [SCULPTURE].

Dei 2.403 pazienti che erano stati inclusi negli studi controllati verso placebo, il 79% non era mai stato trattato con un medicinale biologico, il 45% aveva fallito il trattamento con medicinali immunosoppressori non biologici e l'8% aveva fallito il trattamento con medicinali biologici (6% aveva fallito il trattamento con TNF e il 2% aveva fallito il trattamento anti-p40). Circa il 15 - 25% dei pazienti negli studi di fase III era affetto da artrite psoriasica (PsA) al basale.

Lo studio 1 sulla psoriasi (ERASURE) ha valutato 738 pazienti. I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente alla stessa dose ogni mese. Lo studio 2 sulla psoriasi (FIXTURE) ha valutato 1.306 pazienti. I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente alla stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati a ricevere etanercept sono stati trattati con dosi di 50 mg due volte alla settimana per 12 settimane e successivamente con 50 mg ogni settimana. In entrambi gli studi, studio 1 e studio 2, i pazienti randomizzati al trattamento con il placebo che non avevano risposto alla settimana 12, sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg) alle settimane 12, 13, 14 e 15, successivamente alla stessa dose ogni mese a partire dalla settimana 16. Tutti i pazienti sono stati seguiti per un totale di 52 settimane dopo la prima somministrazione del trattamento in studio.

Lo studio 3 sulla psoriasi (FEATURE) ha valutato 177 pazienti che utilizzavano una siringa preriempita rispetto al placebo dopo 12 settimane di trattamento per determinare la sicurezza, tollerabilità e la maneggevolezza dell'autosomministrazione di secukinumab mediante la siringa preriempita. Lo studio 4 sulla psoriasi (JUNCTURE) ha valutato 182 pazienti che utilizzavano una penna preriempita rispetto al placebo dopo 12 settimane di trattamento per determinare la sicurezza, tollerabilità e la maneggevolezza dell'autosomministrazione di secukinumab mediante la penna preriempita. In entrambi gli studi, studio 3 e studio 4, i pazienti randomizzati a secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente con la stessa dose ogni mese. I pazienti sono stati anche randomizzati per essere trattati con il placebo alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente con la stessa dose ogni mese.

Lo studio 5 sulla psoriasi (SCULPTURE) ha valutato 966 pazienti. Tutti i pazienti sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg di secukinumab alle settimane 0, 1, 2, 3, 4, 8 e 12 e quindi sono stati randomizzati per essere trattati con un regime di mantenimento alla stessa dose ogni mese a partire dalla settimana 12 o con un regime di "ritrattamento al bisogno (*retreatment as needed*)" alla stessa dose. I pazienti randomizzati al "ritrattamento al bisogno" non hanno raggiunto un mantenimento adeguato della risposta e quindi si raccomanda un regime di mantenimento fisso mensile.

Negli studi controllati verso placebo e verso comparatore attivo gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta dell'indice di severità della psoriasi per area (Psoriasis Area Severity Index) PASI 75 e una risposta sulla base della valutazione globale dello sperimentatore (Investigator Global Assessment) IGA "cute pulita" o "cute quasi pulita" rispetto al placebo (vedere Tabelle 4 e 5). La dose di 300 mg ha mostrato un miglioramento relativamente all'ottenimento di una cute "pulita" o "quasi pulita" e ha permesso di raggiungere gli endpoint di efficacia PASI 90, PASI 100 e IGA mod. 2011 0 o 1 in tutti gli studi con un effetto di picco di efficacia alla settimana 16, pertanto questa è la dose raccomandata.

Tabella 4 Sintesi della risposta clinica PASI 50/75/90/100 & IGA* mod. 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" negli studi 1, 3 e 4 sulla psoriasi (ERASURE, FEATURE e JUNCTURE)

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

* L'IGA mod. 2011 è una scala che include 5 categorie "0=cute pulita", "1=cute quasi pulita", "2=psoriasi lieve", "3=psoriasi moderata" o "4=psoriasi severa", che indica la valutazione complessiva del medico della severità della psoriasi focalizzandosi su ispessimento cutaneo, eritema e desquamazione. Un trattamento efficace con "cute pulita" o "quasi pulita" consiste nell'assenza di segni di psoriasi o colorazione delle lesioni da normale a rosata, assenza di ispessimento della placca e assenza o minima presenza di desquamazione locale.

** valori di p verso placebo e aggiustati per molteplicità: p<0,0001.

Tabella 5 Sintesi della risposta clinica nello studio 2 (FIXTURE) sulla psoriasi

	Settimana 12				Settimana 16			Settimana 52		
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**
Numero di pazienti	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Risposta PASI 50 n (%)	49 (15,1%)	266 (81,3%)	296 (91,6%)	226 (70,0%)	290 (88,7%)	302 (93,5%)	257 (79,6%)	249 (76,1%)	274 (84,8%)	234 (72,4%)
Risposta PASI 75 n (%)	16 (4,9%)	219 (67,0%) **	249 (77,1%) **	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
Risposta PASI 90 n (%)	5 (1,5%)	137 (41,9%)	175 (54,2%)	67 (20,7%)	176 (53,8%)	234 (72,4%)	101 (31,3%)	147 (45,0%)	210 (65,0%)	108 (33,4%)
Risposta PASI 100 n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
Risposta IGA mod. 2011 “cute pulita” o “cute quasi pulita” 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%)

**valori di p rispetto a etanercept: p=0,0250

In uno studio addizionale sulla psoriasi (CLEAR) sono stati valutati 676 pazienti. Secukinumab 300 mg ha raggiunto sia l’endpoint primario sia l’endpoint secondario, dimostrando la superiorità rispetto a ustekinumab sulla base della risposta PASI 90 alla settimana 16 (endpoint primario), della rapidità di insorgenza della risposta PASI 75 alla settimana 4 e della risposta a lungo termine PASI 90 alla settimana 52. Una maggiore efficacia di secukinumab rispetto a ustekinumab è stata precocemente osservata e si è mantenuta fino alla settimana 52, per quanto riguarda gli endpoint PASI 75/90/100 e per la risposta IGA mod 2011 0 o 1 (“cute pulita” o “cute quasi pulita”).

Tabella 6 Sintesi della risposta clinica nello studio CLEAR

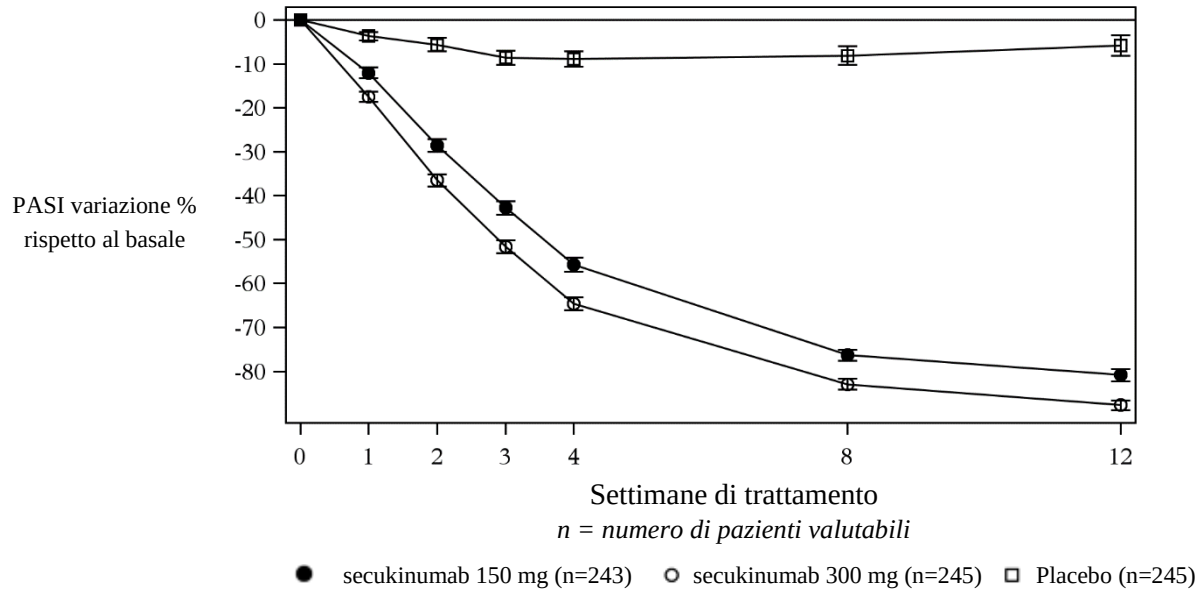
	Settimana 4		Settimana 16		Settimana 52	
	Secukinumab 300 mg	**Ustekinumab***	**Secukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***	**Secukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***
Numero di pazienti	334	335	334	335	334	335
Risposta PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Risposta PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Risposta PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,95)	123 (36,7%)
Risposta IGA mod 2011 “cute pulita” o “quasi pulita” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* I pazienti trattati con secukinumab hanno ricevuto la dose 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane fino alla settimana 52. I pazienti trattati con ustekinumab hanno ricevuto le dosi 45 mg o 90 mg alle settimane 0 e 4, quindi ogni 12 settimane fino alla settimana 52 (dosato in base al peso corporeo come da posologia approvata)
** valori di p rispetto a ustekinumab: p<0,0001 per l’endpoint primario PASI 90 alla settimana 16 e per l’endpoint secondario PASI 75 alla settimana 4
*** valori di p rispetto a ustekinumab: p=0,0001 per l’endpoint secondario PASI 90 alla settimana 52

Secukinumab è risultato efficace in pazienti mai trattati con un medicinale sistemico, in pazienti mai trattati con un medicinale biologico, in pazienti esposti a biologico/anti-TNF e in pazienti che hanno fallito il trattamento con biologico/anti-TNF. Il miglioramento del PASI 75 in pazienti con concomitante artrite psoriasica è risultato simile a quello osservato nella popolazione complessiva affetta da psoriasi a placche.

Secukinumab è stato associato a una rapida insorgenza dell’efficacia con una riduzione del 50% del PASI medio dalla settimana 3 per la dose di 300 mg.

Figura 1 Andamento della variazione percentuale rispetto al basale del punteggio medio PASI nello studio 1 (ERASURE)



Forme/localizzazioni specifiche della psoriasi a placche
In due studi controllati verso placebo aggiuntivi, è stato osservato un miglioramento sia della psoriasi ungueale (TRANSFIGURE, 198 pazienti) sia della psoriasi a placche palmoplantare (GESTURE, 205 pazienti). Nello studio TRANSFIGURE, secukinumab è risultato superiore al placebo alla settimana 16 sulla base del miglioramento significativo rispetto al basale dell'indice Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %, (46,1% per 300 mg, 38,4% per 150 mg e 11,7% per il placebo) in pazienti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo con coinvolgimento ungueale. Nello studio GESTURE, secukinumab è risultato superiore al placebo alla settimana 16 sulla base di un miglioramento significativo della risposta ppIGA 0 o 1, "cute pulita" o "cute quasi pulita", (33,3% per 300 mg, 22,1% per 150 mg, e 1,5% per il placebo) in pazienti affetti da psoriasi a placche palmoplantare di grado da moderato a severo.

Uno studio controllato verso placebo ha valutato 102 pazienti affetti da psoriasi del cuoio capelluto di grado da moderato a severo, definita da un punteggio dell'indice di gravità della psoriasi del cuoio capelluto PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index) ≥12, un punteggio di IGA mod 2011 per il solo cuoio capelluto di 3 o maggiore e dal coinvolgimento di almeno il 30% della superficie del cuoio capelluto. Secukinumab 300 mg è risultato superiore al placebo alla settimana 12 sulla base di un miglioramento significativo rispetto al basale sia della risposta PSSI 90 (52,9% verso 2,0%) sia della risposta IGA mod 2011, 0 o 1, riferita al solo cuoio capelluto (56,9% verso 5,9%). Il miglioramento di entrambi gli endpoint si è mantenuto per i pazienti in secukinumab che hanno continuato il trattamento fino alla settimana 24.

Qualità della vita/esiti riportati dal paziente
Sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi alla settimana 12 (studi 1-4) dell'indice dermatologico della qualità di vita (Dermatology Life Quality Index, DLQI) basale rispetto al placebo. Diminuzioni medie (miglioramenti) del DLQI basale variavano da -10,4 a -11,6 con secukinumab 300 mg, da -7,7 a -10,1 con secukinumab 150 mg rispetto a valori da -1,1 a -1,9 per il placebo alla settimana 12. Questi miglioramenti si sono mantenuti per tutte le 52 settimane (studi 1 e 2).

Il diario dei sintomi della psoriasi (Psoriasis Symptom Diary©) è stato completato dal quaranta per cento dei partecipanti agli studi 1 e 2. Per i partecipanti che hanno completato il diario in ciascuno degli studi, sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi alla settimana 12 rispetto al placebo nei segni e sintomi di prurito, dolore e desquamazione riportati dal paziente.

Rispetto al basale, alla settimana 4 sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi nei pazienti trattati con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con ustekinumab (CLEAR) del DLQI e questi miglioramenti sono stati mantenuti fino a 52 settimane.

Alla settimana 16 e alla settimana 52 sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi, nei pazienti trattati con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con ustekinumab, dei segni e sintomi relativi a prurito, dolore e desquamazione riportati dal paziente (CLEAR) nel diario dei sintomi della psoriasi (Psoriasis Symptom Diary©).

Nello studio sulla psoriasi del cuoio capelluto alla settimana 12 rispetto alla visita basale sono stati dimostrati miglioramenti (diminuzioni) statisticamente significativi rispetto al placebo dei segni e sintomi di prurito, dolore e desquamazione del cuoio capelluto riportati dal paziente.

Popolazione pediatrica

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici
Secukinumab ha dimostrato di migliorare i segni e i sintomi, e la qualità della vita correlata alla salute nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 6 anni con psoriasi a placche (vedere Tabelle 8 e 10).

Psoriasi a placche severa
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in uno studio di fase III randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e verso etanercept in pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e <18 anni con psoriasi a placche severa, come definito da un punteggio PASI ≥20, un punteggio IGA mod 2011 di 4, e un coinvolgimento BSA ≥10%, che erano candidati alla terapia sistemica. Circa il 43% dei pazienti aveva una precedente esposizione alla fototerapia, il 53% alla terapia sistemica convenzionale, il 3% ai farmaci biologici e il 9% aveva concomitante artrite psoriasica.

Lo studio 1 sulla psoriasi pediatrica ha valutato 162 pazienti che erano stati randomizzati a ricevere secukinumab a basso dosaggio (75 mg per peso corporeo <50 kg o 150 mg per peso corporeo ≥50 kg), secukinumab ad alto dosaggio (75 mg per peso corporeo <25 kg, 150 mg per il peso corporeo tra ≥25 kg e <50 kg, o 300 mg per il peso corporeo ≥50 kg) o placebo alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane o ad etanercept. I pazienti randomizzati ad etanercept hanno ricevuto 0,8 mg/kg settimanalmente (fino a un massimo di 50 mg). La distribuzione dei pazienti per peso ed età alla randomizzazione è descritta nella Tabella 7.

Tabella 7 Distribuzione dei pazienti per peso ed età per lo studio 1 sulla psoriasi pediatrica

Randomizzazione	Descrizione	Secukinumab basso dosaggio n=40	Secukinumab alto dosaggio n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Totale n=162
Età	6-<12 anni	8	9	10	10	37
	≥12-<18 anni	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

I pazienti randomizzati a ricevere il placebo che non rispondevano alla terapia (*non responder*) alla settimana 12 sono passati al gruppo secukinumab a basso o alto dosaggio (dosaggio in base al gruppo del peso corporeo) e hanno ricevuto il farmaco in studio alle settimane 12, 13, 14 e 15, seguito dalla stessa dose ogni 4 settimane a partire dalla settimana 16. Gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta PASI 75 e una risposta IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1).

Durante la settimana 12 con placebo, l'efficacia sia del basso che dell'alto dosaggio di secukinumab era simile per gli endpoint co-primari. Gli odds-ratio a favore di entrambi i dosaggi di secukinumab erano statisticamente significative per entrambe le risposte PASI 75 e IGA mod 2011 0 o 1.

Tutti i pazienti sono stati seguiti per valutare l'efficacia e la sicurezza durante le 52 settimane successive alla prima dose. La percentuale di pazienti che ha raggiunto le risposte PASI 75 e mod IGA 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1) ha mostrato separazione tra i gruppi di trattamento con secukinumab e placebo alla prima visita post-basale alla settimana 4, differenza che diventa più evidente alla settimana 12. La risposta è stata mantenuta per tutto il periodo di 52 settimane (vedere Tabella 8). Anche il miglioramento delle percentuali di risposta PASI 50, 90, 100 e dell'indice dermatologico della qualità di vita dei bambini (Children's Dermatology Life Quality Index CDLQI) valori 0 o 1 è stato mantenuto per tutto il periodo di 52 settimane.

In aggiunta, le percentuali di risposta PASI 75, IGA 0 o 1, PASI 90 alle settimane 12 e 52 per i gruppi di secukinumab sia a basso che ad alto dosaggio erano più alte delle percentuali dei pazienti trattati con etanercept (vedere Tabella 8).

Dopo la settimana 12, l'efficacia sia del basso che dell'alto dosaggio di secukinumab era simile, sebbene l'efficacia dell'alto dosaggio fosse superiore per i pazienti ≥50 kg. I profili di sicurezza del basso e dell'alto dosaggio erano simili e coerenti con il profilo di sicurezza negli adulti.

Tabella 8 Sintesi della risposta clinica nella psoriasi pediatrica severa alle settimane 12 e 52 (studio 1 sulla psoriasi pediatrica)*

Criterio di risposta	Trattamento di confronto 'test' vs. 'controllo'	'test' n**/m (%)	'controllo' n**/m (%)	Stima del rapporto di probabilità (IC 95%)	p-value
Alla settimana 12* **					
PASI 75	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08;114,66)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31;98,93)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73;7,38)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64;6,07)	
IGA 0/1	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02;538,64)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48;329,52)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60;13,42)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05;8,13)	
PASI 90	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83;6395,22)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22;4850,13)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34;23,19)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82;16,75)	
Alla settimana 52					
PASI 75	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91;12,52)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90;12,39)	
IGA 0/1	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73;5,77)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81;6,62)	
PASI 90	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02;8,38)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27;11,61)	

* L'imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata usata per gestire i valori mancanti
** n è il numero dei pazienti che rispondono alla terapia, m = numero dei pazienti valutabili
*** finestra di visita estesa alla settimana 12
Rapporto di probabilità, 95% intervallo di confidenza, e p-value derivano da un modello esatto di regressione logistica con il gruppo di trattamento, con la categoria di peso corporeo basale e con la categoria di età come fattori

Una percentuale più elevata dei pazienti pediatrici trattati con secukinumab ha riportato un miglioramento della qualità della vita correlata alla salute misurata come punteggio CDLQI pari a 0 o 1 rispetto al placebo alla settimana 12 (dose bassa 44,7%, dose alta 50%, placebo 15%). Nel tempo fino alla settimana 52 inclusa, entrambi i gruppi di dosaggio di secukinumab erano numericamente più alti rispetto al gruppo etanercept (dose bassa 60,6%, dose alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriasi a placche da moderata a severa
L'efficacia di secukinumab per il trattamento dei pazienti pediatrici con psoriasi a placche moderata era stata prevista sulla base dell'efficacia dimostrata e della relazione esposizione-risposta nei pazienti adulti con psoriasi a placche da moderata a severa, e sulla base della somiglianza del decorso della malattia, della patofisiologia, e dell'effetto del farmaco negli adulti e nei pazienti pediatrici con gli stessi livelli di esposizione.

Inoltre, la sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in uno studio di fase III multicentrico in aperto, a due bracci, a gruppi paralleli, in pazienti pediatrici da 6 a <18 anni di età con psoriasi a placche da moderata a severa, come definito da un punteggio PASI ≥12, un punteggio IGA mod 2011 ≥3, e un coinvolgimento BSA ≥10%, che erano candidati alla terapia sistemica.

Lo studio 2 sulla psoriasi pediatrica ha valutato 84 pazienti che erano stati randomizzati a ricevere secukinumab a basso dosaggio (75 mg per peso corporeo <50 kg o 150 mg per peso corporeo ≥50 kg) o secukinumab ad alto dosaggio (75 mg per peso corporeo <25 kg, 150 mg per il peso corporeo tra ≥25 kg e <50 kg o 300 mg per il peso corporeo ≥50 kg) alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane. La distribuzione dei pazienti in base al peso e all'età alla randomizzazione è descritta nella Tabella 9.

Tabella 9 Distribuzione dei pazienti per peso ed età per lo studio 2 sulla psoriasi pediatrica

Sottogruppi	**Descrizione**	**Secukinumab basso dosaggio n=42**	**Secukinumab alto dosaggio n=42**	**Totale N=84**
Età	6-<12 anni	17	16	33
	≥12-<18 anni	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta PASI 75 e una risposta IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1).

L'efficacia sia della dose bassa che della dose alta di secukinumab era simile e ha mostrato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al placebo storico per gli endpoint co-primari. La probabilità a posteriori stimata di un effetto di trattamento positivo era del 100%.

I pazienti sono stati seguiti per l'efficacia per un periodo di 52 settimane dopo la prima somministrazione. L'efficacia (definita come risposta PASI 75 e mod IGA 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" [0 o 1]) è stata osservata già dalla prima visita post-basale alla settimana 2, e la percentuale di pazienti che ha ottenuto una risposta PASI 75 e IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1) è aumentata fino alla settimana 24 e si è mantenuta fino alla settimana 52. Il miglioramento di PASI 90 e PASI 100 è stato anche osservato alla settimana 12, è aumentato fino alla settimana 24, e si è mantenuto fino alla settimana 52 (vedere Tabella 10).

I profili di sicurezza del basso e dell'alto dosaggio erano simili e coerenti con il profilo di sicurezza negli adulti.

Tabella 10 Sintesi della risposta clinica nella psoriasi pediatrica da moderata a severa alle settimane 12 e 52 (studio 2 sulla psoriasi pediatrica)*

	Settimana 12		**Settimana 52**	
	Secukinumab basso dosaggio	**Secukinumab alto dosaggio**	**Secukinumab basso dosaggio**	**Secukinumab alto dosaggio**
Numero di pazienti	42	42	42	42
Risposta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Risposta IGA mod. 2011 “cute pulita” o “cute quasi pulita” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Risposta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Risposta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* L’imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata usata per gestire i valori mancanti				

Questi risultati nella popolazione pediatrica con psoriasi a placche da moderata a severa hanno confermato le ipotesi predittive basate sull’efficacia e sulla relazione di risposta nei pazienti adulti, sopra menzionate.

Nel gruppo a basso dosaggio, il 50% e il 70,7% dei pazienti ha ottenuto un punteggio CDLQI 0 o 1 rispettivamente alle settimane 12 e 52. Nel gruppo ad alto dosaggio, il 61,9% e il 70,3% ha ottenuto un punteggio CDLQI 0 o 1 rispettivamente alle settimane 12 e 52.

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA) e artrite psoriasica giovanile (JPsA)
L'efficacia e la sicurezza di secukinumab sono state valutate in 86 pazienti in uno studio di fase III suddiviso in 3 parti, in doppio cieco, controllato con placebo, event driven, randomizzato, in pazienti di età compresa tra 2 e < 18 anni affetti da ERA attiva o JPsA alla diagnosi sulla base dei criteri classificativi JIA modificati a cura della International League of Associations for Rheumatology (ILAR). Lo studio consisteva in una parte in aperto (Parte 1) in cui tutti i pazienti hanno ricevuto secukinumab fino alla settimana 12. I pazienti che hanno dimostrato una risposta JIA ACR 30 alla settimana 12 sono entrati nella fase in doppio cieco della Parte 2 e sono stati randomizzati 1:1 per continuare il trattamento con secukinumab o iniziare il trattamento con placebo (sospensione randomizzata) fino alla settimana 104 o fino al verificarsi di riacutizzazione. I pazienti che hanno manifestato una riacutizzazione sono poi entrati in trattamento con secukinumab in aperto fino alla settimana 104 (Parte 3).

I sottotipi di pazienti JIA all'ingresso nello studio erano: 60,5% ERA e 39,5% JPsA, che avevano una risposta inadeguata o erano intolleranti a ≥1 farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD) e a ≥1 farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS). Al basale, l'uso di MTX è stato riportato nel 65,1% dei pazienti; (63,5% [33/52] dei pazienti con ERA e 67,6% [23/34] dei pazienti con JPsA). 12 pazienti ERA su 52 erano trattati in concomitanza con sulfasalazina (23,1%). Ai pazienti con un peso corporeo al basale <50 kg (n=30) è stata somministrata una dose di 75 mg e ai pazienti con un peso corporeo ≥50 kg (n=56) è stata somministrata una dose di 150 mg. L'età al basale variava da 2 a 17 anni, con 3 pazienti da 2 a <6 anni, 22 pazienti da 6 a <12 anni e 61 pazienti da 12 a <18 anni. Al basale il punteggio dell'attività di malattia dell'artrite giovanile (Juvenile Arthritis Disease Activity Score JADAS)-27 era 15,1 (SD:7,1).

L'endpoint primario era il tempo alla riacutizzazione nel periodo randomizzato di sospensione (Parte 2). La riacutizzazione della malattia è stata definita come un peggioramento ≥30% in almeno tre dei sei criteri di risposta ACR JIA e come un miglioramento ≥30% in non più di uno dei sei criteri di risposta ACR JIA e un minimo di due articolazioni attive.

Alla fine della Parte 1, 75 su 86 (87,2%) pazienti hanno dimostrato una risposta JIA ACR 30 ed sono entrati nella Parte 2.

Lo studio ha raggiunto il suo endpoint primario dimostrando un prolungamento statisticamente significativo del tempo alla riacutizzazione della malattia nei pazienti trattati con secukinumab rispetto al placebo nella Parte 2. Il rischio di riacutizzazione è stato ridotto del 72% per i pazienti in trattamento con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con placebo nella Parte 2 (Hazard ratio=0,28, IC 95%: da 0,13 a 0,63, p<0,001) (Figura 2 e Tabella 11). Durante la Parte 2, un totale di 21 pazienti nel gruppo placebo ha manifestato un evento di riacutizzazione (11 JPsA e 10 ERA) rispetto a 10 pazienti nel gruppo secukinumab (4 JPsA e 6 ERA).

Figura 2 Stime di Kaplan-Meier del tempo alla riacutizzazione della malattia nella Parte 2

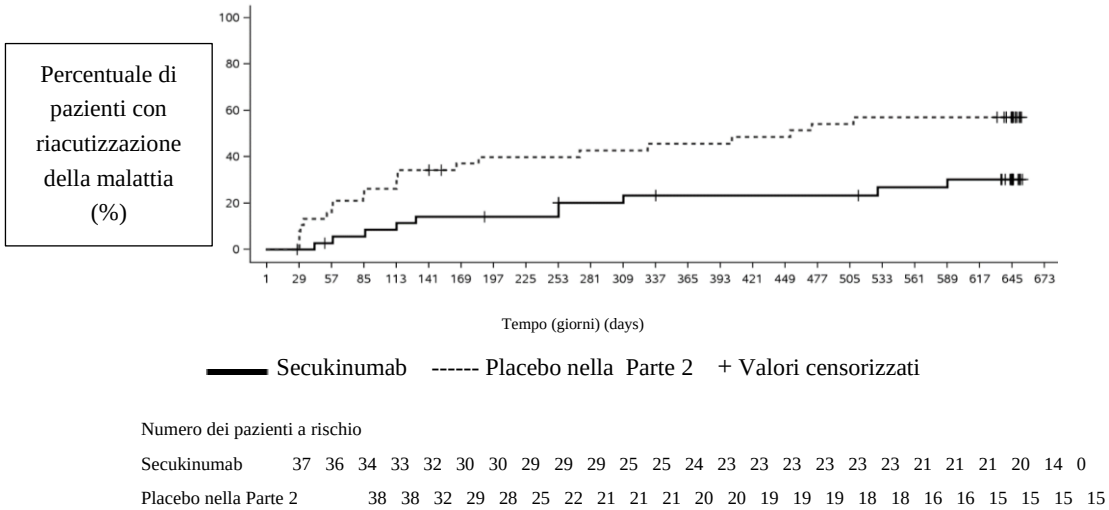
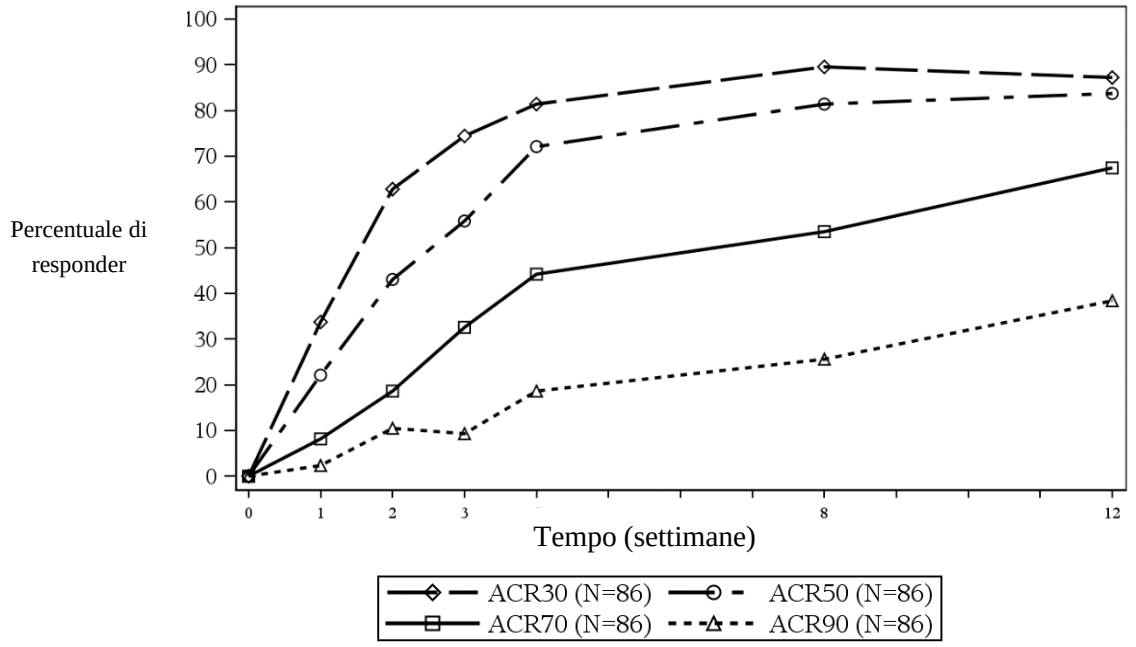


Tabella 11 Analisi di sopravvivenza del tempo alla riacutizzazione della malattia – Parte 2

	Secukinumab (N=37)	**Placebo nella Parte 2** (N=38)
Numero di eventi di riacutizzazione alla fine della Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Stime di Kaplan-Meier:		
Mediana, in giorni (95% CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0; NC)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 6 mesi (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 12 mesi (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 18 mesi (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio al placebo: Stima (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
p-value del test log-rank stratificato	<0,001**	
L'analisi è stata condotta su tutti i pazienti randomizzati che hanno ricevuto almeno una dose del farmaco in studio nella Parte 2. Secukinumab: tutti i pazienti che non hanno assunto placebo. Placebo nella Parte 2: tutti i pazienti che hanno assunto placebo nella Parte 2 e secukinumab in altri periodi. NC = Non calcolabile. ** = statisticamente significativo con una soglia di significatività ad una coda di 0,025.		

Nella Parte 1 in aperto, tutti i pazienti hanno ricevuto secukinumab fino alla settimana 12. Alla settimana 12, l' 83,7%, il 67,4% e il 38,4% dei bambini manifestavano una risposta JIA ACR 50, 70 e 90 (Figura 3) rispettivamente. L'inizio dell'azione di secukinumab si è verificato già alla settimana 1. Alla settimana 12 il punteggio JADAS-27 era 4,64 (SD:4,73) e la diminuzione media dal basale in JADAS-27 era -10,487 (SD:7,23).

Figura 3 Risposta JIA ACR 30/50/70/90 per soggetti fino alla settimana 12 nella Parte 1*



*Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata utilizzata per gestire i valori mancanti

I dati nella fascia di età da 2 a <6 anni non sono stati conclusivi a causa del basso numero di pazienti di età inferiore a 6 anni arruolati nello studio.

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Cosentyx nella psoriasi a placche in pazienti pediatrici di età compresa tra la nascita a meno di 6 anni e nell'artrite cronica idiopatica in pazienti pediatrici di età inferiore a 2 anni (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La maggior parte delle proprietà farmacocinetiche osservate in pazienti con psoriasi a placche, artrite psoriasica e spondilite anchilosante erano simili.

Popolazione pediatrica

Psoriasi a placche
Nel pool dei due studi pediatrici, ai pazienti con psoriasi a placche da moderata a severa (da 6 a meno di 18 anni di età) è stato somministrato secukinumab al regime posologico pediatrico raccomandato. Alla settimana 24, i pazienti di peso ≥25 e <50 kg presentavano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) dopo 75 mg di secukinumab e i pazienti di peso ≥50 presentavano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) dopo 150 mg di secukinumab. La concentrazione media ± DS allo steady-state nei pazienti di peso <25 kg (n=8) era di 32,6 ± 10,8 µg/ml alla settimana 24 dopo una dose di 75 mg.

Artrite idiopatica giovanile
In uno studio pediatrico, ai pazienti con ERA e JPsA (da 2 a meno di 18 anni) è stato somministrato secukinumab al regime di dosaggio pediatrico raccomandato. Alla settimana 24, i pazienti di peso <50 kg e ≥50 kg avevano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 25,2±5,45 µg/ml (n=10) e 27,9±9,57 µg/ml (n=19), rispettivamente.

Adulti

Assorbimento
Dopo una singola somministrazione per via sottocutanea della dose di 300 mg come formulazione liquida in volontari sani, secukinumab ha raggiunto la concentrazione sierica massima di 43,2±10,4 µg/ml tra 2 e 14 giorni dopo la somministrazione.

Sulla base di un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, dopo una singola somministrazione per via sottocutanea di 150 mg o 300 mg in pazienti con psoriasi a placche, secukinumab ha raggiunto le concentrazioni sieriche massime di 13,7±4,8 µg/ml o 27,3±9,5 µg/ml, rispettivamente, fra i 5 e i 6 giorni dopo la somministrazione.

Dopo la somministrazione settimanale iniziale durante il primo mese, sulla base di un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, il tempo per raggiungere la concentrazione massima è stato compreso tra 31 e 34 giorni.

Sulla base di dati simulati, le concentrazioni di picco allo stato stazionario ($C_{max,ss}$) dopo somministrazione sottocutanea di 150 mg o 300 mg sono state 27,6 µg/ml e 55,2 µg/ml, rispettivamente. Un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione indica che lo stato stazionario è stato raggiunto dopo 20 settimane con regimi di dosaggio mensili.

Rispetto all'esposizione dopo una dose singola, un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione ha evidenziato che i pazienti hanno mostrato un incremento di 2 volte delle concentrazioni sieriche di picco e dell'area sotto la curva (AUC), dopo somministrazioni mensili ripetute durante la fase di mantenimento.

Un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione ha mostrato che secukinumab era assorbito con una biodisponibilità assoluta media del 73% nei pazienti con psoriasi a placche. Tra gli studi, la biodisponibilità assoluta era stimata tra il 60 e 77%.

La biodisponibilità di secukinumab nei pazienti con PsA è stata dell'85% sulla base del modello di farmacocinetica di popolazione.

Dopo una singola iniezione sottocutanea di 300 mg di soluzione iniettabile in siringa preriempita in pazienti con psoriasi a placche, l'esposizione sistemica di secukinumab è risultata simile a quella osservata in precedenza con due iniezioni da 150 mg.

Distribuzione
Il volume medio di distribuzione durante la fase terminale (V_z) dopo una singola somministrazione per via endovenosa in pazienti affetti da psoriasi a placche variava tra 7,10 e 8,60 litri, suggerendo che secukinumab subisce una limitata distribuzione nei compartimenti periferici.

Biotrasformazione
La maggior parte dell'eliminazione delle IgG avviene mediante catabolismo intracellulare, a seguito di endocitosi in fase fluida o recettore-mediata.

Eliminazione
La clearance (CL) sistemica media in pazienti con psoriasi a placche dopo una singola somministrazione per via endovenosa era compresa tra 0,13 e 0,36 l/die. In un'analisi di popolazione sul profilo farmacocinetico, la clearance (CL) sistemica media è stata 0,19 l/die in pazienti con psoriasi a placche. La CL non è stata influenzata dal sesso. La clearance è stata indipendente dalla dose e dal tempo di somministrazione.

L'emivita media di eliminazione, come stimata dall'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, è stata di 27 giorni nei pazienti con psoriasi a placche, variando tra i 18 e i 46 giorni negli studi sulla psoriasi con somministrazione per via endovenosa.

Linearità/non linearità
La farmacocinetica della dose singola o multipla di secukinumab nei pazienti affetti da psoriasi a placche è stata determinata in diversi studi con somministrazioni endovenose di dosi variabili tra 1x 0,3 mg/kg e 3x 10 mg/kg e con somministrazioni sottocutanee di dosi variabili tra 1x 25 mg e dosi multiple di 300 mg. L'esposizione è stata proporzionale alla dose per tutti i regimi di trattamento.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione della funzione renale o epatica
Non sono disponibili dati farmacocinetici nei pazienti con compromissione della funzione renale o epatica. Si stima che l'eliminazione renale di secukinumab intatto, un anticorpo monoclonale IgG, sia bassa e di scarsa importanza. Le IgG sono eliminate principalmente per via catabolica e non ci si attende che la clearance di secukinumab sia influenzata dalla compromissione della funzionalità epatica.

Effetto del peso sulla farmacocinetica
La clearance e il volume di distribuzione di secukinumab aumentano in funzione dell'aumento del peso corporeo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo (adulto o pediatrico) sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione, o di reattività crociata tissutale

Non sono stati condotti studi su animali per valutare il potenziale carcinogenico di secukinumab.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Trealosio diidrato
Istidina
Istidina cloridrato monoidrato
Metionina
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni
Se necessario, Cosentyx può essere conservato non refrigerato per una sola volta fino a 4 giorni a temperatura ambiente, non superiore a 30 C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 C - 8°C). Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è fornito in una siringa preriempita di vetro da 0,5 ml con tappo stantuffo in gomma bromobutilica rivestito di silicone, ago puntato da 27G x ½″ e protezione rigida dell'ago in gomma stirene butadiene assemblato in una protezione automatica dell'ago di policarbonato.

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è disponibile in confezioni singole contenenti 1 siringa preriempita e in confezioni multiple contenenti 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile è fornito come una siringa preriempita monouso per uso personale. La siringa deve essere tolta dal frigorifero 20 minuti prima dell'iniezione per permettere di raggiungere la temperatura ambiente.

Prima dell'uso è raccomandata un'ispezione visiva della siringa preriempita. Il liquido deve essere limpido. Il colore può variare da incolore a leggermente giallo. Potrebbero essere visibili bolle d'aria di piccole dimensioni, il che è normale. Non usare se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.
Istruzioni dettagliate per l'uso sono fornite nel foglio illustrativo.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/012-013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 gennaio 2015
Data del rinnovo più recente: 03 settembre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 150 mg di secukinumab in 1 ml.

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di secukinumab in 2 ml.

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 150 mg di secukinumab in 1 ml.

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 300 mg di secukinumab in 2 ml.

Secukinumab è un anticorpo monoclonale ricombinante interamente umano prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniettabile)

La soluzione è limpida e da incolore a leggermente gialla.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Psoriasi a placche in pazienti adulti

Cosentyx è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in adulti che sono candidati alla terapia sistemica.

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici

Cosentyx è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in bambini e adolescenti a partire dai 6 anni di età che sono candidati alla terapia sistemica.

Artrite psoriasica

Cosentyx, da solo o in associazione a metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva in pazienti adulti quando la risposta a precedente terapia con farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD) è risultata inadeguata (vedere paragrafo 5.1).

Spondiloartrite assiale (axSpA)

Spondilite anchilosante (AS, spondiloartrite assiale radiografica)
Cosentyx è indicato per il trattamento della spondilite anchilosante attiva in adulti con risposta inadeguata alla terapia convenzionale.

Spondiloartrite assiale non radiografica (nr-axSpA)
Cosentyx è indicato per il trattamento della spondiloartrite assiale non radiografica attiva con segni oggettivi di infiammazione come indicato da elevati livelli di proteina C reattiva (CRP) e/o da immagini di risonanza magnetica (MRI) in adulti con risposta inadeguata a farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS).

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA)
Cosentyx, da solo o in associazione con metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite attiva correlata a entesite in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno risposto in modo inadeguato, o non in grado di tollerare, la terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

Artrite psoriasica giovanile (JPsA)
Cosentyx, da solo o in associazione con metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica giovanile attiva in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno risposto in modo inadeguato, o non in grado di tollerare, la terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Cosentyx deve essere usato sotto la guida e supervisione di un medico specialista esperto nella diagnosi e nel trattamento di condizioni per le quali Cosentyx è indicato.

Posologia

Psoriasi a placche in pazienti adulti
La dose raccomandata è 300 mg di secukinumab mediante iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale settimanale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Sulla base della risposta clinica, una dose di mantenimento di 300 mg ogni 2 settimane può fornire benefici addizionali per pazienti con un peso corporeo pari o superiore ai 90 kg. Ogni dose da 300 mg viene somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 300 mg o mediante due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici (adolescenti e bambini a partire dai 6 anni di età)
La dose raccomandata si basa sul peso corporeo (Tabella 1) ed è somministrata mediante iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale settimanale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Ogni dose da 75 mg è somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 75 mg. Ogni dose da 150 mg è somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 150 mg. Ogni dose da 300 mg è somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 300 mg o mediante due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Tabella 1 Dose raccomandata per i pazienti pediatrici con psoriasi a placche

Peso corporeo al momento del dosaggio	Dose raccomandata
<25 kg	75 mg
25 - <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*può essere aumentata a 300 mg)

*Alcuni pazienti possono trarre ulteriori benefici dalla dose più alta.

La soluzione iniettabile da 150 mg e da 300 mg in siringa preriempita e in penna preriempita non sono indicate per la somministrazione in pazienti pediatrici di peso <50 kg. Cosentyx può essere disponibile in altri dosaggi e/o presentazioni a seconda delle esigenze di trattamento individuali.

Artrite psoriasica
Per i pazienti con concomitante psoriasi a placche di grado da moderato a severo, fare riferimento alle raccomandazioni per adulti con psoriasi a placche.

Per i pazienti che hanno risposto in modo inadeguato (*inadequate responder*, IR) alla terapia con anti-TNFα, la dose raccomandata è 300 mg per iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Ogni dose da 300 mg viene somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 300 mg o mediante due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Per gli altri pazienti, la dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Sulla base della risposta clinica, la dose può essere aumentata a 300 mg.

Spondiloartrite assiale (axSpA)
Spondilite anchilosante (AS, spondiloartrite assiale radiografica)
La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale alle settimane 0, 1, 2 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Sulla base della risposta clinica, la dose può essere aumentata a 300 mg. Ogni dose da 300 mg viene somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 300 mg o mediante due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Spondiloartrite assiale non radiografica (nr-axSpA)
La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile.

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA) e artrite psoriasica giovanile (JPsA)
La dose raccomandata si basa sul peso corporeo (Tabella 2) e somministrata mediante iniezione sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguita da una dose di mantenimento mensile. Ogni dose da 75 mg viene somministrata come un'iniezione sottocutanea di 75 mg. Ogni dose da 150 mg viene somministrata come un'iniezione sottocutanea di 150 mg.

Tabella 2 Dose raccomandata per l'artrite idiopatica giovanile

Peso corporeo al momento del dosaggio	Dose raccomandata
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

La soluzione iniettabile da 150 mg e da 300 mg in siringa preriempita e in penna preriempita non sono indicate per la somministrazione in pazienti pediatrici di peso <50 kg. Cosentyx può essere disponibile in altri dosaggi e/o presentazioni a seconda delle esigenze di trattamento individuali.

Per tutte le indicazioni sopra riportate, i dati disponibili indicano che una risposta clinica è di solito raggiunta entro 16 settimane di trattamento. Si deve considerare l'interruzione del trattamento nei pazienti che non abbiano mostrato una risposta entro 16 settimane di terapia. Alcuni pazienti con una risposta iniziale parziale possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le 16 settimane.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani (di età pari o superiore a 65 anni)
Non è richiesto l'aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale / compromissione epatica
Cosentyx non è stato studiato in queste popolazioni di pazienti. Non possono essere effettuate raccomandazioni posologiche.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di Cosentyx nei bambini con psoriasi a placche e nelle categorie di ERA e JPsA dell'artrite idiopatica giovanile (JIA) di età inferiore ai 6 anni non sono state stabilite.

La sicurezza e l'efficacia di Cosentyx nei bambini di età inferiore ai 18 anni nelle altre indicazioni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Cosentyx è da somministrare mediante iniezione sottocutanea. Se possibile, le aree cutanee affette da psoriasi devono essere evitate come sede di iniezione. La siringa o la penna non deve essere agitata.

Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni sulla modalità di somministrazione sottocutanea, i pazienti possono somministrarsi Cosentyx da soli o farselo somministrare da coloro che li assistono, se il medico lo ritiene appropriato. Comunque il medico dovrà assicurare un adeguato controllo periodico dei pazienti. Ai pazienti o a coloro che li assistono deve essere spiegato di somministrare l'intera quantità di Cosentyx, secondo le istruzioni fornite nel foglio illustrativo. Le istruzioni complete per la somministrazione sono riportate nel foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezione attiva, clinicamente rilevante, per esempio tubercolosi attiva (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Infezioni

Secukinumab può aumentare il rischio di infezioni. Dopo la commercializzazione sono state osservate gravi infezioni in pazienti in trattamento con secukinumab. Si deve prestare attenzione quando si prende in considerazione l'uso di secukinumab in pazienti con un'infezione cronica o con storia di infezioni ricorrenti.

I pazienti devono essere istruiti a chiedere un parere medico se si manifestano segni o sintomi che possono essere indicativi di un'infezione. Se un paziente sviluppa una grave infezione, deve essere attentamente monitorato e secukinumab non deve essere somministrato finché l'infezione non si risolve.

In studi clinici sono state osservate infezioni in pazienti in trattamento con secukinumab (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste erano infezioni delle vie respiratorie superiori di grado lieve o moderato come nasofaringite e non hanno richiesto l'interruzione del trattamento.

Infezioni non gravi da candida mucocutanea, correlate al meccanismo d'azione di secukinumab, sono state riportate negli studi clinici sulla psoriasi più frequentemente per secukinumab rispetto al placebo (3,55 per 100 anni/paziente per secukinumab 300 mg rispetto a 1,00 per 100 anni/paziente per il placebo) (vedere paragrafo 4.8).

Da studi clinici non è stato riportato un aumento della suscettibilità alla tubercolosi. Comunque, secukinumab non deve essere somministrato a pazienti con tubercolosi attiva. Si deve considerare una terapia anti-tubercolare prima di iniziare secukinumab nei pazienti con tubercolosi latente.

Malattia infiammatoria intestinale (inclusa malattia di Crohn e colite ulcerosa)

Sono stati riportati nuovi casi o casi di esacerbazione di malattia infiammatoria intestinale con secukinumab (vedere paragrafo 4.8). Secukinumab non è raccomandato nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale. Se un paziente sviluppa segni e sintomi di malattia infiammatoria intestinale o manifesta una esacerbazione di una malattia infiammatoria intestinale preesistente, secukinumab deve essere interrotto e deve essere avviata un'appropriata gestione clinica.

Reazioni di ipersensibilità

In studi clinici, sono stati osservati rari casi di reazioni anafilattiche in pazienti in trattamento con secukinumab. Nel caso in cui si manifestasse una reazione anafilattica o altre reazioni allergiche gravi, si deve interrompere immediatamente la somministrazione di secukinumab e istituire una terapia adeguata.

Individui sensibili al lattice – solo per Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita e 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Il cappuccio rimovibile dell'ago di Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita e Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita contiene un derivato del lattice di gomma naturale. Nel cappuccio rimovibile dell'ago non è stato rilevato finora lattice di gomma naturale. Nonostante ciò, l'uso di Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita e di Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita non è stato studiato in individui sensibili al lattice e vi è pertanto un potenziale rischio di reazioni di ipersensibilità che non può essere completamente escluso.

Vaccinazioni

I vaccini vivi non devono essere co-somministrati con secukinumab.

I pazienti in terapia con secukinumab possono essere trattati contemporaneamente con vaccini inattivati o non vivi. In uno studio, in seguito alla somministrazione del vaccino antimeningococcico e del vaccino antiinfluenzale inattivato, una proporzione simile di volontari sani trattati con 150 mg di secukinumab o con placebo è stata in grado di sviluppare una risposta immunitaria adeguata con un incremento di almeno 4 volte dei titoli anticorpali ai vaccini antimeningococcico e antiinfluenzale. I dati indicano che secukinumab non sopprime la risposta immunitaria umorale ai vaccini antimeningococcico e antiinfluenzale.

Prima di iniziare la terapia con Cosentyx, si raccomanda che i pazienti pediatrici ricevano tutte le vaccinazioni appropriate all'età secondo le attuali linee guida sulle vaccinazioni.

Terapia immunosoppressiva concomitante

La sicurezza e l'efficacia di secukinumab in associazione a immunosoppressori, compresi gli agenti biologici, o alla fototerapia non sono state valutate negli studi clinici sulla psoriasi. Secukinumab è stato somministrato in associazione a metotrexato (MTX), sulfasalazina e/o corticosteroidi in studi effettuati su pazienti affetti da artrite (compreso in pazienti con artrite psoriasica e spondilite anchilosante). Si deve usare cautela quando si considera l'uso concomitante di altri immunosoppressori e secukinumab (vedere anche paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I vaccini vivi non devono essere co-somministrati con secukinumab (vedere anche paragrafo 4.4).

In uno studio in soggetti adulti con psoriasi a placche, non è stata osservata alcuna interazione tra secukinumab e midazolam (substrato del CYP3A4).

Non sono state osservate interazioni quando secukinumab è stato somministrato in associazione a metotrexato (MTX) e/o corticosteroidi in studi effettuati su pazienti affetti da artrite (compresi pazienti con artrite psoriasica e spondiloartrite assiale).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Le donne potenzialmente fertili devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 20 settimane dopo il trattamento.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di secukinumab in donne in gravidanza non sono sufficienti.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Cosentyx durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se secukinumab sia escreto nel latte materno. Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno e non è noto se secukinumab sia assorbito per via sistemica dopo ingestione. Per il rischio potenziale di reazioni avverse da secukinumab in lattanti, si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento e fino a 20 settimane dopo il trattamento o interrompere la terapia con Cosentyx, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e quello della terapia per la donna.

Fertilità

L'effetto di secukinumab sulla fertilità nell'uomo non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cosentyx non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono infezioni delle vie respiratorie superiori (17,7%) (più frequentemente nasofaringite, rinite).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse da studi clinici e da segnalazioni successive alla commercializzazione (Tabella 3) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono classificate per frequenza, partendo dalle più frequenti. All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ciascuna reazione avversa si basa sulla seguente convenzione: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Oltre 18.000 pazienti sono stati trattati con secukinumab in studi clinici in cieco e in aperto in diverse indicazioni (psoriasi a placche, artrite psoriasica, spondiloartrite assiale e altre condizioni autoimmuni) rappresentando 30.565 anni paziente di esposizione. Di questi, oltre 11.700 pazienti sono stati esposti a secukinumab per almeno un anno. Il profilo di sicurezza di secukinumab è coerente in tutte le indicazioni.

Tabella 3 Elenco delle reazioni avverse negli studi clinici[1)] ed esperienza successiva alla commercializzazione

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori
	Comune	Herpes orale
		Tinea pedis
	Non comune	Candidiasi orale
		Otite esterna
		Infezioni delle vie respiratorie inferiori
	Non nota	Candidiasi delle mucose e della pelle (compresa candidiasi esofagea)
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Neutropenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
Patologie dell'occhio	Non comune	Congiuntivite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Rinorrea
Patologie gastrointestinali	Comune	Diarrea
	Comune	Nausea
	Non comune	Malattia infiammatoria intestinale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Orticaria
		Eczema disidrosico
	Raro	Dermatite esfoliativa [2)]
		Vasculite da ipersensibilità
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Stanchezza

[1)] Studi clinici controllati verso placebo (fase III) nella psoriasi a placche, nell'artrite psoriasica (PsA) e nella AS e nella nr-axSpA in pazienti esposti a 300 mg, 150 mg, 75 mg o placebo fino a 12 settimane (psoriasi) o 16 settimane (PsA, AS e nr-axSpA) di durata di trattamento.
[2)] Sono stati segnalati casi in pazienti con diagnosi di psoriasi.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Infezioni
Negli studi clinici controllati verso placebo nella psoriasi a placche (un totale di 1.382 pazienti trattati con secukinumab e 694 pazienti trattati con placebo fino a 12 settimane), le infezioni sono state riportate nel 28,7% dei pazienti trattati con secukinumab rispetto al 18,9% dei pazienti trattati con placebo. La maggioranza delle infezioni comprendeva infezioni non gravi da lievi a moderate delle vie respiratorie superiori come nasofaringite, che non hanno richiesto l'interruzione del trattamento. Vi è stato un aumento della candidiasi della cute e delle mucose, correlabile al meccanismo d'azione del farmaco, ma i casi sono stati di entità da lieve a moderata, non gravi, sensibili al trattamento standard e non hanno richiesto l'interruzione della terapia. Infezioni gravi si sono verificate nello 0,14% dei pazienti trattati con secukinumab e nello 0,3% dei pazienti trattati con placebo (vedere paragrafo 4.4).

Per tutto il periodo di trattamento (un totale di 3.430 pazienti trattati con secukinumab fino a 52 settimane per la maggioranza dei pazienti), le infezioni sono state riportate nel 47,5% dei pazienti trattati con secukinumab (0,9 per anno-paziente di follow-up). Infezioni gravi sono state riportate nell'1,2% dei pazienti trattati con secukinumab (0,015 per anno-paziente di follow-up).

La frequenza di infezioni osservata negli studi clinici sulla artrite psoriasica e sulla spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) è risultata simile a quella osservata negli studi sulla psoriasi.

Neutropenia
Negli studi clinici di fase III sulla psoriasi, è stata osservata neutropenia più frequentemente con secukinumab che con placebo, ma la maggior parte dei casi è stata lieve, transitoria e reversibile. È stata riportata neutropenia <1,0-0,5x10^9/l (grado 3 CTCAE) in 18 pazienti su 3.430 (0,5%) in trattamento con secukinumab, senza dose dipendenza e senza relazione temporale con le infezioni, in 15 casi su 18. Non ci sono stati casi segnalati di neutropenia più severa. Negli altri 3 casi sono state riportate infezioni non gravi con normale risposta alla terapia standard e che non hanno richiesto l'interruzione di secukinumab.

La frequenza di neutropenia nell'artrite psoriasica e nella spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) è risultata simile a quella riscontrata nella psoriasi.

Sono stati riportati rari casi di neutropenia <0,5x10^9/l (grado 4 CTCAE).

Reazioni di ipersensibilità
Negli studi clinici, sono stati osservati orticaria e rari casi di reazione anafilattica a secukinumab (vedere anche paragrafo 4.4).

Immunogenicità
Negli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica), meno dell'1% dei pazienti trattati con secukinumab fino a 52 settimane ha sviluppato anticorpi anti- secukinumab. Circa la metà degli anticorpi anti-farmaco conseguenti al trattamento era neutralizzante, ma ciò non è stato associato a perdita di efficacia o ad anomalie farmacocinetiche.

Popolazione pediatrica

Effetti indesiderati in pazienti pediatrici a partire dai 6 anni di età con psoriasi a placche
La sicurezza di secukinumab è stata valutata in due studi di fase III in pazienti pediatrici con psoriasi a placche. Il primo studio (studio pediatrico 1) è stato uno studio in doppio cieco controllato verso placebo su 162 pazienti di età compresa tra 6 e meno di 18 anni con psoriasi a placche severa. Il secondo studio (studio pediatrico 2) è uno studio in aperto su 84 pazienti di età compresa tra 6 e meno di 18 anni affetti da psoriasi a placche da moderata a severa. Il profilo di sicurezza riportato in questi due studi era coerente con il profilo di sicurezza riportato per i pazienti adulti con psoriasi a placche.

Effetti indesiderati nei pazienti pediatrici con JIA
La sicurezza di secukinumab è stata valutata anche in uno studio di fase III su 86 pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile con ERA e JPsA di età compresa tra 2 e meno di 18 anni. Il profilo di sicurezza riportato in questo studio era coerente con il profilo di sicurezza riportato nei pazienti adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

In studi clinici, dosi fino a 30 mg/kg (circa da 2000 a 3000 mg) sono state somministrate per via endovenosa, senza comparsa di tossicità dose limitante. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per la comparsa di qualsiasi segno o sintomo di reazioni avverse e di istituire immediatamente una appropriata terapia sintomatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC10

Meccanismo d'azione

Secukinumab è un anticorpo monoclonale IgG1/κ completamente umano che lega selettivamente e neutralizza la citochina proinfiammatoria interleuchina-17A (IL-17A). Secukinumab ha come bersaglio l'interleuchina IL-17A e ne inibisce l'interazione con il suo recettore che è espresso su diversi tipi di cellule compresi i cheratinociti. Di conseguenza secukinumab inibisce il rilascio di citochine proinfiammatorie, chemochine e mediatori di danno tissutale e riduce il contributo mediato da IL-17A alla patogenesi delle malattie autoimmuni e infiammatorie. Livelli clinicamente rilevanti di secukinumab sono reperibili a livello cutaneo dove riducono i marker infiammatori locali. Come diretta conseguenza il trattamento con secukinumab riduce eritema, indurimento e desquamazione presenti nelle lesioni della psoriasi a placche.

IL-17A è una citochina di origine naturale che è coinvolta nelle normali risposte infiammatorie e immunitarie. IL-17A gioca un ruolo chiave nella patogenesi della psoriasi a placche, dell'artrite psoriasica e della spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) ed è iperespressa nella cute lesionata rispetto a quella non lesionata nei pazienti con psoriasi a placche e nel tessuto sinoviale nei pazienti con artrite psoriasica. La frequenza di cellule produttrici IL-17 è stata significativamente maggiore anche nel midollo osseo subcondrale a livello delle faccette articolari di pazienti con spondilite anchilosante. Un aumento del numero di linfociti che producono IL-17A è stato riscontrato anche in pazienti con spondiloartrite assiale non radiografica. L'inibizione dell'IL-17A si è dimostrata efficace nel trattamento della spondilite anchilosante, stabilendo così il ruolo chiave di questa citochina nella spondiloartrite assiale.

Effetti farmacodinamici

I livelli sierici di IL-17A totale (libera e IL-17A legata a secukinumab) sono inizialmente aumentati in pazienti in trattamento con secukinumab. Ciò è seguito da una lenta diminuzione per una clearance ridotta dell'IL-17A legata a secukinumab, indicando che secukinumab cattura selettivamente la forma libera di IL-17A, che ha un ruolo chiave nella patogenesi della psoriasi a placche.

In uno studio con secukinumab, l'infiltrato di neutrofili nell'epidermide e diversi markers associati ai neutrofili che risultano aumentati nella cute lesionata di pazienti con psoriasi a placche sono risultati significativamente ridotti dopo una o due settimane di trattamento.

Secukinumab ha mostrato di ridurre (entro 1-2 settimane di trattamento) i livelli di proteina C reattiva, un marcatore di infiammazione.

Efficacia e sicurezza clinica

Psoriasi a placche in pazienti adulti
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in quattro studi di fase III, randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo, condotti in pazienti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo che erano candidabili alla fototerapia o alla terapia sistemica [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. L'efficacia e la sicurezza di secukinumab 150 mg e 300 mg sono state valutate rispetto al placebo o a etanercept. Inoltre, uno studio ha valutato uno schema di trattamento cronico rispetto ad uno schema di "ritrattamento quando necessario" [SCULPTURE].

Dei 2.403 pazienti che erano stati inclusi negli studi controllati verso placebo, il 79% non era mai stato trattato con un medicinale biologico, il 45% aveva fallito il trattamento con medicinali immunosoppressori non biologici e l'8% aveva fallito il trattamento con medicinali biologici (6% aveva fallito il trattamento con TNF e il 2% aveva fallito il trattamento anti-p40). Circa il 15 - 25% dei pazienti negli studi di fase III era affetto da artrite psoriasica (PsA) al basale.

Lo studio 1 sulla psoriasi (ERASURE) ha valutato 738 pazienti. I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente alla stessa dose ogni mese. Lo studio 2 sulla psoriasi (FIXTURE) ha valutato 1.306 pazienti. I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente alla stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati a ricevere etanercept sono stati trattati con dosi di 50 mg due volte alla settimana per 12 settimane e successivamente con 50 mg ogni settimana. In entrambi gli studi, studio 1 e studio 2, i pazienti randomizzati al trattamento con il placebo che non avevano risposto alla settimana 12, sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg) alle settimane 12, 13, 14 e 15, successivamente alla stessa dose ogni mese a partire dalla settimana 16. Tutti i pazienti sono stati seguiti per un totale di 52 settimane dopo la prima somministrazione del trattamento in studio.

Lo studio 3 sulla psoriasi (FEATURE) ha valutato 177 pazienti che utilizzavano una siringa preriempita rispetto al placebo dopo 12 settimane di trattamento per determinare la sicurezza, tollerabilità e la maneggevolezza dell'autosomministrazione di secukinumab mediante la siringa preriempita. Lo studio 4 sulla psoriasi (JUNCTURE) ha valutato 182 pazienti che utilizzavano una penna preriempita rispetto al placebo dopo 12 settimane di trattamento per determinare la sicurezza, tollerabilità e la maneggevolezza dell'autosomministrazione di secukinumab mediante la penna preriempita. In entrambi gli studi, studio 3 e studio 4, i pazienti randomizzati a secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente con la stessa dose ogni mese. I pazienti sono stati anche randomizzati per essere trattati con il placebo alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente con la stessa dose ogni mese.

Lo studio 5 sulla psoriasi (SCULPTURE) ha valutato 966 pazienti. Tutti i pazienti sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg di secukinumab alle settimane 0, 1, 2, 3, 4, 8 e 12 e quindi sono stati randomizzati per essere trattati con un regime di mantenimento alla stessa dose ogni mese a partire dalla settimana 12 o con un regime di "ritrattamento al bisogno (*retreatment as needed*)" alla stessa dose. I pazienti randomizzati al "ritrattamento al bisogno" non hanno raggiunto un mantenimento adeguato della risposta e quindi si raccomanda un regime di mantenimento fisso mensile.

Negli studi controllati verso placebo e verso comparatore attivo gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta dell'indice di severità della psoriasi per area (Psoriasis Area Severity Index) PASI 75 e una risposta sulla base della valutazione globale dello sperimentatore (Investigator Global Assessment) IGA "cute pulita" o "cute quasi pulita" rispetto al placebo (vedere Tabelle 4 e 5). La dose di 300 mg ha mostrato un miglioramento relativamente all'ottenimento di una cute "pulita" o "quasi pulita" e ha permesso di raggiungere gli endpoint di efficacia PASI 90, PASI 100 e IGA mod. 2011 0 o 1 in tutti gli studi con un effetto di picco di efficacia alla settimana 16, pertanto questa è la dose raccomandata.

Tabella 4 Sintesi della risposta clinica PASI 50/75/90/100 & IGA* mod. 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" negli studi 1, 3 e 4 sulla psoriasi (ERASURE, FEATURE e JUNCTURE)

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

* L'IGA mod. 2011 è una scala che include 5 categorie "0=cute pulita", "1=cute quasi pulita", "2=psoriasi lieve", "3=psoriasi moderata" o "4=psoriasi severa", che indica la valutazione complessiva del medico della severità della psoriasi focalizzandosi su ispessimento cutaneo, eritema e desquamazione. Un trattamento efficace con "cute pulita" o "quasi pulita" consiste nell'assenza di segni di psoriasi o colorazione delle lesioni da normale a rosata, assenza di ispessimento della placca e assenza o minima presenza di desquamazione locale.

** valori di p verso placebo e aggiustati per molteplicità: p<0,0001.

Tabella 5 Sintesi della risposta clinica nello studio 2 (FIXTURE) sulla psoriasi

	Settimana 12				Settimana 16			Settimana 52		
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**
Numero di pazienti	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Risposta PASI 50 n (%)	49 (15,1%)	266 (81,3%)	296 (91,6%)	226 (70,0%)	290 (88,7%)	302 (93,5%)	257 (79,6%)	249 (76,1%)	274 (84,8%)	234 (72,4%)
Risposta PASI 75 n (%)	16 (4,9%)	219 (67,0%) **	249 (77,1%) **	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
Risposta PASI 90 n (%)	5 (1,5%)	137 (41,9%)	175 (54,2%)	67 (20,7%)	176 (53,8%)	234 (72,4%)	101 (31,3%)	147 (45,0%)	210 (65,0%)	108 (33,4%)
Risposta PASI 100 n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
Risposta IGA mod. 2011 “cute pulita” o “cute quasi pulita” 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%)

**valori di p rispetto a etanercept: p=0,0250

In uno studio addizionale sulla psoriasi (CLEAR) sono stati valutati 676 pazienti. Secukinumab 300 mg ha raggiunto sia l’endpoint primario sia l’endpoint secondario, dimostrando la superiorità rispetto a ustekinumab sulla base della risposta PASI 90 alla settimana 16 (endpoint primario), della rapidità di insorgenza della risposta PASI 75 alla settimana 4 e della risposta a lungo termine PASI 90 alla settimana 52. Una maggiore efficacia di secukinumab rispetto a ustekinumab è stata precocemente osservata e si è mantenuta fino alla settimana 52, per quanto riguarda gli endpoint PASI 75/90/100 e per la risposta IGA mod 2011 0 o 1 (“cute pulita” o “cute quasi pulita”).

Tabella 6 Sintesi della risposta clinica nello studio CLEAR

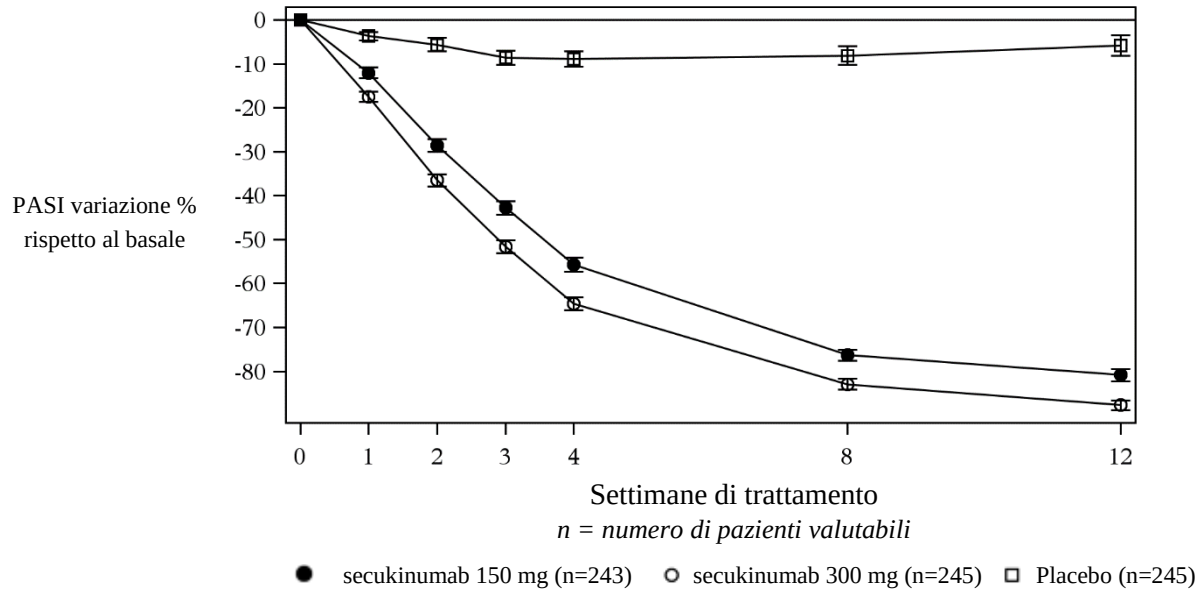
	Settimana 4		Settimana 16		Settimana 52	
	Secukinumab 300 mg	**Ustekinumab***	**Secukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***	**Secukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***
Numero di pazienti	334	335	334	335	334	335
Risposta PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Risposta PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Risposta PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,95)	123 (36,7%)
Risposta IGA mod 2011 “cute pulita” o “quasi pulita” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* I pazienti trattati con secukinumab hanno ricevuto la dose 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane fino alla settimana 52. I pazienti trattati con ustekinumab hanno ricevuto le dosi 45 mg o 90 mg alle settimane 0 e 4, quindi ogni 12 settimane fino alla settimana 52 (dosato in base al peso corporeo come da posologia approvata)
** valori di p rispetto a ustekinumab: p<0,0001 per l’endpoint primario PASI 90 alla settimana 16 e per l’endpoint secondario PASI 75 alla settimana 4
*** valori di p rispetto a ustekinumab: p=0,0001 per l’endpoint secondario PASI 90 alla settimana 52

Secukinumab è risultato efficace in pazienti mai trattati con un medicinale sistemico, in pazienti mai trattati con un medicinale biologico, in pazienti esposti a biologico/anti-TNF e in pazienti che hanno fallito il trattamento con biologico/anti-TNF. Il miglioramento del PASI 75 in pazienti con concomitante artrite psoriasica è risultato simile a quello osservato nella popolazione complessiva affetta da psoriasi a placche.

Secukinumab è stato associato a una rapida insorgenza dell’efficacia con una riduzione del 50% del PASI medio dalla settimana 3 per la dose di 300 mg.

Figura 1 Andamento della variazione percentuale rispetto al basale del punteggio medio PASI nello studio 1 (ERASURE)



Forme/localizzazioni specifiche della psoriasi a placche
In due studi controllati verso placebo aggiuntivi, è stato osservato un miglioramento sia della psoriasi ungueale (TRANSFIGURE, 198 pazienti) sia della psoriasi a placche palmoplantare (GESTURE, 205 pazienti). Nello studio TRANSFIGURE, secukinumab è risultato superiore al placebo alla settimana 16 sulla base del miglioramento significativo rispetto al basale dell'indice Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %, (46,1% per 300 mg, 38,4% per 150 mg e 11,7% per il placebo) in pazienti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo con coinvolgimento ungueale. Nello studio GESTURE, secukinumab è risultato superiore al placebo alla settimana 16 sulla base di un miglioramento significativo della risposta ppIGA 0 o 1, "cute pulita" o "cute quasi pulita", (33,3% per 300 mg, 22,1% per 150 mg, e 1,5% per il placebo) in pazienti affetti da psoriasi a placche palmoplantare di grado da moderato a severo.

Uno studio controllato verso placebo ha valutato 102 pazienti affetti da psoriasi del cuoio capelluto di grado da moderato a severo, definita da un punteggio dell'indice di gravità della psoriasi del cuoio capelluto PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index) ≥12, un punteggio di IGA mod 2011 per il solo cuoio capelluto di 3 o maggiore e dal coinvolgimento di almeno il 30% della superficie del cuoio capelluto. Secukinumab 300 mg è risultato superiore al placebo alla settimana 12 sulla base di un miglioramento significativo rispetto al basale sia della risposta PSSI 90 (52,9% verso 2,0%) sia della risposta IGA mod 2011, 0 o 1, riferita al solo cuoio capelluto (56,9% verso 5,9%). Il miglioramento di entrambi gli endpoint si è mantenuto per i pazienti in secukinumab che hanno continuato il trattamento fino alla settimana 24.

Qualità della vita/esiti riportati dal paziente
Sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi alla settimana 12 (studi 1-4) dell'indice dermatologico della qualità di vita (Dermatology Life Quality Index, DLQI) basale rispetto al placebo. Diminuzioni medie (miglioramenti) del DLQI basale variavano da -10,4 a -11,6 con secukinumab 300 mg, da -7,7 a -10,1 con secukinumab 150 mg rispetto a valori da -1,1 a -1,9 per il placebo alla settimana 12. Questi miglioramenti si sono mantenuti per tutte le 52 settimane (studi 1 e 2).

Il diario dei sintomi della psoriasi (Psoriasis Symptom Diary©) è stato completato dal quaranta per cento dei partecipanti agli studi 1 e 2. Per i partecipanti che hanno completato il diario in ciascuno degli studi, sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi alla settimana 12 rispetto al placebo nei segni e sintomi di prurito, dolore e desquamazione riportati dal paziente.

Rispetto al basale, alla settimana 4 sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi nei pazienti trattati con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con ustekinumab (CLEAR) del DLQI e questi miglioramenti sono stati mantenuti fino a 52 settimane.

Alla settimana 16 e alla settimana 52 sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi, nei pazienti trattati con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con ustekinumab, dei segni e sintomi relativi a prurito, dolore e desquamazione riportati dal paziente (CLEAR) nel diario dei sintomi della psoriasi (Psoriasis Symptom Diary©).

Nello studio sulla psoriasi del cuoio capelluto alla settimana 12 rispetto alla visita basale sono stati dimostrati miglioramenti (diminuzioni) statisticamente significativi rispetto al placebo dei segni e sintomi di prurito, dolore e desquamazione del cuoio capelluto riportati dal paziente.

Flessibilità della dose nella psoriasi a placche
Uno studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato ha valutato due regimi posologici di mantenimento (300 mg ogni 2 settimane [Q2W] e 300 mg ogni 4 settimane [Q4W]) somministrati tramite siringa preriempita da 150 mg a 331 pazienti con peso corporeo ≥90 kg con psoriasi da moderata a severa. I pazienti sono stati randomizzati con un rapporto 1:1 come segue:

- secukinumab 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3, e 4, seguita dalla stessa dose ogni 2 settimane (Q2W) fino alla settimana 52 (n=165).
- secukinumab 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3, e 4, seguita dalla stessa dose ogni 4 settimane (Q4W) fino alla settimana 16 (n=166).
    - I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab 300 mg Q4W che avevano raggiunto la risposta PASI 90 alla settimana 16 continuavano a ricevere lo stesso regime posologico fino alla settimana 52. I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab 300 mg Q4W che non avevano raggiunto la risposta PASI 90 alla settimana 16 continuavano il trattamento con lo stesso regime posologico o erano riassegnati al trattamento con secukinumab 300 mg Q2W fino alla settimana 52.

Complessivamente, le percentuali di risposta di efficacia per il gruppo trattato con il regime posologico a ogni 2 settimane sono state maggiori rispetto a quelle del gruppo trattato con il regime posologico a ogni 4 settimane (Tabella 7).

Tabella 7 Sintesi della risposta clinica nello studio sulla flessibilità della dose nella psoriasi a placche*

	Settimana 16		**Settimana 52**	
	secukinumab 300 mg Q2W	**secukinumab 300 mg Q4W**	**secukinumab 300 mg Q2W**	**secukinumab 300 mg Q4W**[1]
Numero di pazienti	165	166	165	83
Risposta PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Risposta IGA mod 2011 “cute pulita” o “cute quasi pulita” n (%)	122 (74,2%)[2]	109 (65,9%)[2]	125 (75,9%)	46 (55,6%)

* Imputazione multipla
[1] 300 mg Q4W: pazienti trattati sempre con 300 mg Q4W indipendentemente dallo stato di risposta PASI 90 alla settimana 16; 43 pazienti avevano raggiunto una risposta PASI 90 alla settimana 16 e 40 pazienti non avevano raggiunto una risposta PASI 90 alla settimana 16
**P-value one sided = 0,0003 per l’endpoint primario di PASI 90 alla settimana 16
[2] Statisticamente non significativo

Nei pazienti che non avevano raggiunto una risposta PASI 90 alla settimana 16 che avevano ricevuto un incremento della dose di secukinumab passando a 300 mg Q2W, la percentuale di risposta PASI 90 migliorava rispetto a coloro che erano rimasti nel regime posologico secukinumab 300 mg Q4W, mentre la percentuale di risposta IGA mod 2011 0/1 rimaneva stabile nel tempo in entrambi i gruppi di trattamento.

I profili di sicurezza dei due regimi posologici, Cosentyx 300 mg somministrato ogni 4 settimane e Cosentyx 300 mg somministrato ogni 2 settimane, in pazienti con peso corporeo ≥90 kg erano simili e coerenti con il profilo di sicurezza riportato nei pazienti con psoriasi.

Artrite psoriasica
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in 1.999 pazienti in tre studi di fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo effettuati su pazienti con artrite psoriasica attiva (≥3 articolazioni tumefatte e ≥3 articolazioni dolenti) nonostante la terapia con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), corticosteroidi o farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD). In questi studi sono stati arruolati pazienti con le diverse varianti di PsA, incluse l'artrite poliarticolare senza noduli reumatoidi, la spondilite con artrite periferica, l'artrite periferica asimmetrica, quella con interessamento delle articolazioni interfalangee distali e l'artrite mutilante. I pazienti in questi studi presentavano una diagnosi di PsA da almeno cinque anni. La maggioranza dei pazienti presentava anche lesioni cutanee compatibili con psoriasi attiva o una storia documentata di psoriasi. Oltre il 61% e il 42% dei pazienti con PsA presentava rispettivamente entesite o dattilite al basale. Per tutti gli studi, l'obiettivo primario era la risposta ACR 20 (American College of Rheumatology). Per lo studio 1 (studio 1 PsA) e per lo studio 2 sull'artrite psoriasica (PsA studio 2), l'endpoint primario è stato alla settimana 24. Per lo studio 3 sull'artrite psoriasica (PsA studio 3), l'endpoint primario è stato alla settimana 16 con il principale endpoint secondario, la variazione rispetto al basale dell'indice totale di Sharp modificato (mTSS), alla settimana 24.

Negli studi 1, 2 e 3 sull'artrite psoriasica, il 29%, il 35% e il 30% dei pazienti, rispettivamente, era stato precedentemente trattato con un agente anti-TNFα e aveva interrotto il trattamento per mancanza di efficacia o per intolleranza (pazienti IR- anti-TNFα).

Lo studio 1 sulla PsA (FUTURE 1) ha valutato 606 pazienti, il 60,7% dei quali assumeva in concomitanza MTX. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 10 mg/kg per via endovenosa alle settimane 0, 2 e 4, seguita da 75 mg o 150 mg per via sottocutanea ogni mese a partire dalla settimana 8. I pazienti randomizzati al placebo che non avevano risposto alla settimana 16 (*early rescue*) e gli altri pazienti in placebo alla settimana 24 sono passati al trattamento con secukinumab (75 mg o 150 mg per via sottocutanea) seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese.

Lo studio 2 sulla PsA (FUTURE 2) ha valutato 397 pazienti, il 46,6% dei quali assumeva in concomitanza MTX. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 75 mg, 150 mg o 300 mg per via sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla somministrazione della stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati al trattamento con placebo che non avevano risposto alla settimana 16 (*early rescue*) sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) alla settimana 16, seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati al trattamento con il placebo che avevano risposto alla settimana 16 sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) alla settimana 24, seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese.

Lo studio 3 sulla PsA (FUTURE 5) ha valutato 996 pazienti, il 50,1% dei quali assumeva in concomitanza MTX. I pazienti sono stati randomizzati al trattamento con secukinumab 150 mg, 300 mg o placebo per via sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla somministrazione della stessa dose ogni mese o da un'iniezione di secukinumab 150 mg una volta al mese (senza dose di carico). I pazienti randomizzati al trattamento con placebo che non avevano risposto alla settimana 16 (*early rescue*) sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) alla settimana 16, seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati al trattamento con il placebo che avevano risposto alla settimana 16 sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) alla settimana 24, seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese.

Segni e sintomi
Il trattamento con secukinumab ha determinato un miglioramento significativo degli indici di attività della malattia rispetto al placebo alle settimane 16 e 24 (vedere Tabella 8).

Tabella 8 Risposta clinica negli studi 2 e 3 sulla PsA alla settimana 16 e 24

	Studio 2 sulla PsA			**Studio 3 sulla PsA**		
	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]
Numero di pazienti randomizzati	98	100	100	332	220	222
Risposta ACR 20 n (%)						
Settimana 16	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91◊ (27,4%)	122◊ (55,5%***)	139◊ (62,6%***)
Settimana 24	15◊ (15,3%)	51◊ (51,0%***)	54◊ (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
Risposta ACR 50 n (%)						
Settimana 16	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
Settimana 24	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
Risposta ACR 70 n (%)						
Settimana 16	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Settimana 24	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
Settimana 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Settimana 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Numero di pazienti con psoriasi cutanea e con BSA≥3% al basale	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Risposta PASI 75 n (%)						
Settimana 16	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
Settimana 24	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)

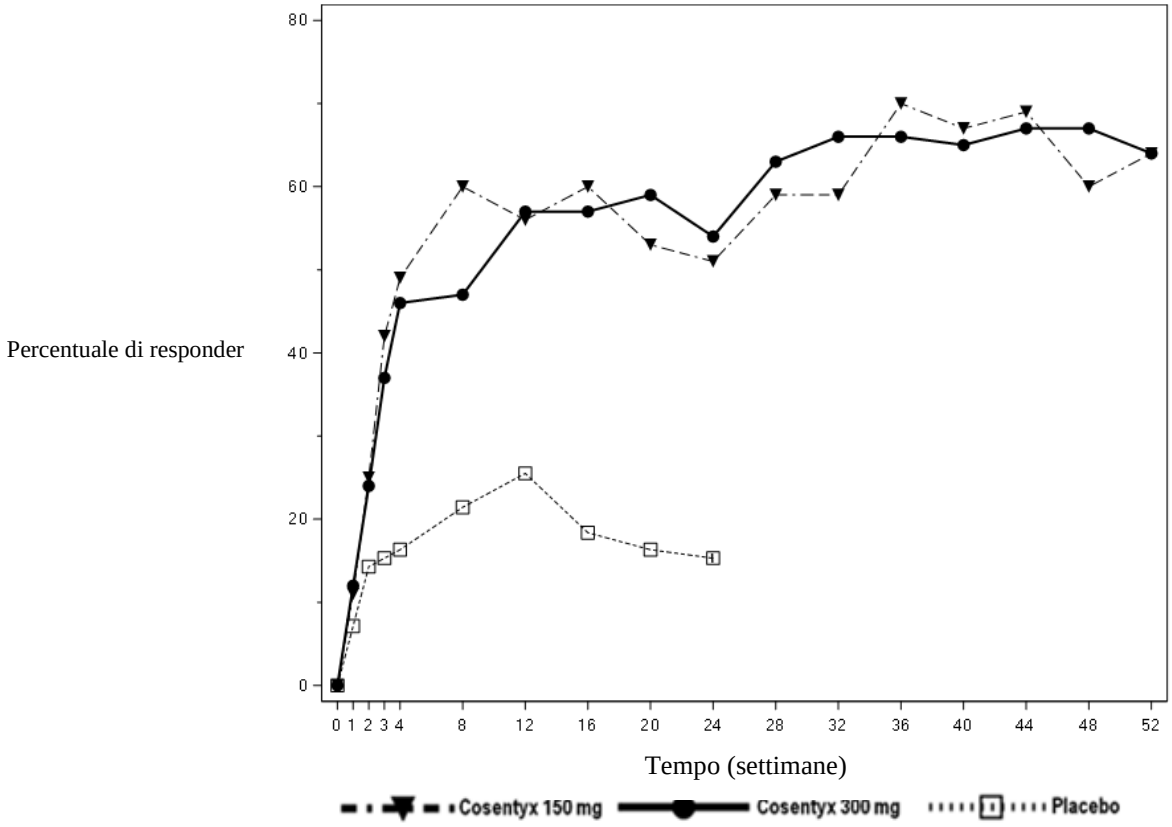
Risposta PASI 90 n (%)						
Settimana 16	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
Settimana 24	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Risoluzione della dattilite n (%) †						
Settimana 16	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
Settimana 24	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Risoluzione dell'entesite n (%)‡						
Settimana 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Settimana 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; verso placebo
Tutti i valori di p sono stati aggiustati per molteplicità del test sulla base di gerarchia predefinita alla settimana 24 per lo studio 2 sulla PsA, ad eccezione degli endpoint esplorativi ACR 70, dattilite e entesite, e di tutti gli endpoint alla settimana 16.
Tutti i valori di p sono stati aggiustati per molteplicità del test sulla base di gerarchia predefinita alla settimana 16 per lo studio 3 sulla PsA, ad eccezione dell'endpoint esplorativo ACR 70 e di tutti gli endpoint alla settimana 24.
Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) per l'endpoint binario mancante.
ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DAS: punteggio di attività della malattia; BSA: Area di superficie corporea
◊Endpoint primario
[1]Secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito dalla stessa dose ogni mese
†In pazienti con dattilite al basale (n=27, 32, 46, rispettivamente per lo studio 2 nella PsA e n=124, 80, 82, rispettivamente per lo studio 3 nella PsA)
‡In pazienti con entesite al basale (n=65, 64, 56, rispettivamente per lo studio 2 nella PsA e n=192, 141, 140, rispettivamente per lo studio 3 nella PsA)

L'effetto di secukinumab si è verificato già dalla settimana 2. È stata raggiunta una differenza statisticamente significativa dell'ACR 20 rispetto al placebo alla settimana 3.

La percentuale di pazienti che ha raggiunto una risposta ACR 20 relativamente alla visita è mostrata nella Figura 2.

Figura 2 Risposta ACR 20 nello studio 2 sulla PsA fino alla settimana 52



Nei pazienti con PsA sono state osservate risposte simili per l'endpoint primario e per i principali endpoint secondari indipendentemente dal fatto che fossero o meno in trattamento concomitante con MTX. Nello studio 2 sulla PsA, alla settimana 24, i pazienti trattati con secukinumab con uso concomitante di MTX hanno avuto sia una risposta ACR 20 superiore (47,7% e 54,4% rispettivamente per 150 mg e 300 mg rispetto al placebo 20,0%) che una risposta ACR 50 superiore (31,8% e 38,6% rispettivamente per 150 mg e 300 mg, rispetto al placebo 8,0%). I pazienti trattati con secukinumab senza uso concomitante di MTX hanno avuto una maggiore risposta ACR 20 (53,6% e 53,6% per 150 mg e 300 mg, rispettivamente, rispetto al placebo 10,4%) e ACR 50 (37,5% e 32,1% per 150 mg e 300 mg, rispettivamente, rispetto al placebo 6,3%).

Nello studio 2 sulla PsA, i pazienti trattati con secukinumab, sia quelli mai trattati con anti-TNFα sia quelli anti-TNFα-IR, hanno avuto una risposta ACR 20 significativamente superiore rispetto al placebo alla settimana 24, con una risposta leggermente superiore nel gruppo di pazienti mai trattati con anti-TNFα (pazienti anti-TNFα-*naive*: 64% e 58% rispettivamente per 150 mg e 300 mg rispetto al placebo 15,9%; pazienti anti-TNFα-IR: 30% e 46% rispettivamente per 150 mg e 300 mg rispetto al placebo 14,3%). Nel sottogruppo di pazienti anti-TNFα-IR, solo il dosaggio di 300 mg ha mostrato una percentuale di risposta ACR 20 significativamente superiore rispetto al placebo ($p<0,05$) e ha dimostrato un beneficio clinico significativo rispetto a 150 mg su molteplici endpoint secondari. Sono stati osservati miglioramenti della risposta PASI 75 in entrambi i sottogruppi e il dosaggio di 300 mg ha mostrato un beneficio statisticamente significativo nei pazienti anti-TNFα-IR.

Sono stati osservati miglioramenti in tutti i componenti del punteggio ACR, compresa la valutazione del dolore da parte del paziente. Nello studio 2 sulla PsA, la proporzione di pazienti che ha raggiunto una risposta PsARC modificata (*PsA Response Criteria*) è stata maggiore nei pazienti trattati con secukinumab (59,0% e 61,0% per 150 mg e 300 mg, rispettivamente) rispetto al placebo (26,5%) alla settimana 24.

Sia nello studio 1 che nello studio 2 sulla PsA, l'efficacia è stata mantenuta fino alla settimana 104. Nello studio 2 sulla PsA, tra 200 pazienti inizialmente randomizzati a secukinumab 150 mg e 300 mg, 178 (89%) pazienti erano ancora in trattamento alla settimana 52. Dei 100 pazienti randomizzati a secukinumab 150 mg, 64, 39 e 20 hanno avuto una risposta ACR 20/50/70, rispettivamente. Dei 100 pazienti randomizzati a secukinumab 300 mg, 64, 44 e 24 hanno avuto una risposta ACR 20/50/70, rispettivamente.

Risposta radiografica
Nello studio 3 sulla PsA, l'inibizione della progressione del danno strutturale è stata valutata radiologicamente ed è stata espressa in termini di variazione dell'indice totale di Sharp modificato (mTSS) e dei suoi componenti, dell'indice di erosione (ES) e dell'indice di restringimento della rima articolare (JSN). Sono state ottenute radiografie delle mani, dei polsi e dei piedi al basale, alla settimana 16 e/o alla settimana 24, e sono state valutate autonomamente da almeno due radiologi in cieco rispetto al gruppo di trattamento e al numero della visita. Il trattamento con secukinumab 150 mg e 300 mg ha inibito significativamente il tasso di progressione del danno articolare periferico rispetto al trattamento con il placebo, misurato come variazione dell'indice mTSS alla settimana 24 rispetto al basale (Tabella 9).

L'inibizione della progressione del danno strutturale è stata valutata anche nello studio 1 sulla PsA radiologicamente alle settimane 24 e 52, rispetto al basale. I dati alla settimana 24 sono presentati nella Tabella 9.

Tabella 9 Variazione dell'indice totale di Sharp modificato nell'artrite psoriasica

	Studio 3 sulla PsA			**Studio 1 sulla PsA**	
	Placebo n=296	**secukinumab 150 mg[1] n=213**	**secukinumab 300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**secukinumab 150 mg[2] n=185**
Punteggio totale					
Basale (DS)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Variazione media alla settimana 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*
*p<0,05 valore di p su base nominale ma non aggiustato [1]secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito dalla stessa dose ogni mese [2]10 mg/kg alle settimane 0, 2 e 4 seguito da dosi sottocutanee di 75 mg o 150 mg					

Nello studio 1 sulla PsA, l'inibizione del danno strutturale è stata mantenuta con il trattamento di secukinumab fino alla settimana 52.

Nello studio 3 sulla PsA, la percentuale di pazienti senza progressione di malattia (definita come variazione rispetto al basale del mTSSa di ≤0,5) dalla randomizzazione alla settimana 24 è stata dell'80,3%, 88,5% e 73,6% per secukinumab 150 mg, 300 mg e placebo, rispettivamente. È stato osservato un effetto di inibizione del danno strutturale nei pazienti mai trattati con anti-TNFα, in quelli anti-TNFα-IR e nei pazienti trattati con o senza concomitante MTX.

Nello studio 1 sulla PsA, la percentuale di pazienti senza progressione di malattia (definita come una variazione rispetto al basale del mTSSa di ≤0,5) dalla randomizzazione alla settimana 24 è stata dell'82,3% in secukinumab 10 mg/kg dose di carico per via endovenosa – 150 mg dose di mantenimento per via sottocutanea e del 75,7% in placebo. La percentuale di pazienti senza progressione della malattia dalla settimana 24 alla settimana 52 per il braccio di trattamento secukinumab 10 mg/kg dose di carico per via endovenosa – seguita da 150 mg dose di mantenimento, e per i pazienti in placebo che erano stati avviati al trattamento con 75 mg o 150 mg per via sottocutanea ogni 4 settimane alla settimana 16 o alla settimana 24 è stata dell'85,7% e dell'86,8%, rispettivamente.

Manifestazioni assiali nella PsA
Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo (MAXIMISE) ha valutato l'efficacia di secukinumab in 485 pazienti affetti da PsA con manifestazioni assiali che non erano mai stati trattati con un biologico e che avevano risposto in modo non adeguato al trattamento con i FANS. La variabile primaria di un miglioramento di almeno il 20% dei criteri di valutazione stabiliti da parte della Società Internazionale sulle spondiloartriti (ASAS 20) è stata raggiunta alla settimana 12. Il trattamento con secukinumab 300 mg e 150 mg rispetto al placebo ha anche determinato un importante miglioramento dei segni e dei sintomi (inclusa la diminuzione del dolore spinale rispetto al basale) e il miglioramento della funzione fisica (vedere Tabella 10).

Tabella 10 Risposta clinica nello studio MAXIMISE alla settimana 12

	Placebo (n=164)	**150 mg (n=157)**	**300 mg (n=164)**
Risposta ASAS 20, % (IC 95%)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
Risposta ASAS 40, % (IC 95%)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (IC 95%)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Dolore spinale, VAS (IC 95%)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Funzione fisica, HAQ-DI (IC 95%)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; verso placebo usando imputazione multipla. **Il confronto verso placebo non è stato aggiustato per la molteplicità. ASAS: criteri di valutazione da parte della Società Internazionale sulla spondiloartrite; BASDAI: indice Bath di attività della malattia spondilite anchilosante; VAS: Scala Analogica Visiva; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index.			

Sono stati osservati miglioramenti di ASAS 20 e ASAS 40 per entrambe le dosi di secukinumab dalla settimana 4 e si sono mantenuti fino a 52 settimane.

Funzionalità fisica e qualità della vita
Nello studio 2 sulla PsA e nello studio 3 sulla PsA, i pazienti trattati con secukinumab 150 mg (p=0,0555 e p<0,0001) e 300 mg (p=0,0040 e p<0,0001) hanno mostrato miglioramenti della funzionalità fisica rispetto ai pazienti trattati con placebo, valutati mediante Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) alla settimana 24 e alla settimana 16, rispettivamente. Sono stati osservati miglioramenti dell'indice HAQ-DI indipendentemente da precedente esposizione ad anti-TNFα. Risposte simili sono state osservate nello studio 1 PsA.

I pazienti trattati con secukinumab hanno riportato miglioramenti significativi della qualità di vita, misurati mediante il punteggio riassuntivo delle componenti fisiche del Short Form-36 Health Survey (SF-36 PCS) (p<0,001). Ci sono stati anche miglioramenti statisticamente significativi dimostrati negli endpoint esplorativi valutati mediante Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) per 150 mg e 300 mg rispetto al placebo (7,97, 5,97 verso 1,63, rispettivamente) e questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 104 nella studio 2 sulla PsA.

Risposte simili sono state osservate nello Studio 1 sulla PsA e l'efficacia è stata mantenuta fino alla settimana 52.

Spondiloartrite assiale (axSpA)
Spondilite anchilosante (AS / Spondiloartrite assiale radiografica)
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in 816 pazienti in tre studi di fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo effettuati in pazienti affetti da spondilite anchilosante (AS) attiva con Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥4 nonostante la terapia con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), corticosteroidi o farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD). Negli studi 1 e 2 sulla spondilite anchilosante (studio 1 AS e studio 2 AS, rispettivamente) i pazienti presentavano una diagnosi di AS da una mediana di 2,7 a 5,8 anni. Per entrambi gli studi, l'endpoint primario era un miglioramento di almeno il 20% dei criteri di valutazione stabiliti da parte della Società Internazionale sulle spondiloartriti (ASAS 20) alla settimana 16.

Negli studi 1 AS, 2 AS, e 3 (studio 3 AS) sulla spondilite anchilosante, il 27,0%, il 38,8% e il 23,5% dei pazienti, rispettivamente, era stato precedentemente trattato con un agente anti-TNFα e aveva interrotto il trattamento per mancanza di efficacia o per intolleranza (pazienti anti-TNFα-IR).

Lo studio 1 sulla AS (MEASURE 1) ha valutato 371 pazienti, dei quali il 14,8% e il 33,4% ha utilizzato in concomitanza MTX o sulfasalazina, rispettivamente. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 10 mg/kg per via endovenosa alle settimane 0, 2 e 4, seguita da 75 mg o 150 mg per via sottocutanea ogni mese dalla settimana 8. I pazienti randomizzati al placebo che non avevano risposto alla settimana 16 (*early rescue*) e tutti gli altri pazienti in placebo alla settimana 24 sono stati avviati al trattamento con secukinumab (75 mg o 150 mg per via sottocutanea), seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese.

Lo studio 2 sulla AS (MEASURE 2) ha valutato 219 pazienti, dei quali l'11,9% e il 14,2% ha utilizzato in concomitanza MTX o sulfasalazina, rispettivamente. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 75 mg o 150 mg per via sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguita dalla somministrazione della stessa dose ogni mese. Alla settimana 16, i pazienti che erano stati randomizzati al braccio placebo al basale sono stati di nuovo randomizzati per ricevere secukinumab (75 mg o 150 mg per via sottocutanea) ogni mese.

Lo studio 3 sulla AS (MEASURE 3) ha valutato 226 pazienti, dei quali il 13,3% e il 23,5% ha utilizzato in concomitanza MTX o sulfasalazina, rispettivamente. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 10 mg/kg per via endovenosa alle settimane 0, 2 e 4 seguita da 150 mg o 300 mg per via sottocutanea ogni mese. Alla settimana 16, i pazienti che al basale erano stati randomizzati al braccio placebo sono stati di nuovo randomizzati per ricevere secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) ogni mese. L'endpoint primario era l'ASAS 20 alla settimana 16. La somministrazione è rimasta in cieco fino alla settimana 52, e lo studio è continuato fino alla settimana 156.

Segni e sintomi:
Nello studio 2 sulla AS, il trattamento con secukinumab 150 mg ha determinato un importante miglioramento di tutti gli indici relativi all'attività di malattia rispetto al placebo alla settimana 16 (vedere la Tabella 11).

Tabella 11 Risposta clinica nello studio 2 sulla AS alla settimana 16

Esito (p-value verso placebo)	Placebo (n=74)	75 mg (n=73)	150 mg (n=72)
Risposta ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Risposta ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (rapporto post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
Remissione parziale, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
Miglioramento importante ASDAS-CRP	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; verso placebo
Tutti valori di p aggiustati per la molteplicità del test sulla base della gerarchia predefinita, ad eccezione di BASDAI 50 e ASDAS-CRP
Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) per l'endpoint binario mancante

ASAS: criteri di valutazione da parte della Società Internazionale sulla spondiloartrite;
BASDAI: indice Bath di attività della malattia spondilite anchilosante; hsCRP: proteina C reattiva ad alta sensibilità; ASDAS: punteggio di attività della malattia spondilite anchilosante; BSL: basale

L'effetto di secukinumab 150 mg si è manifestato già dalla settimana 1 prendendo in considerazione l'ASAS 20 e dalla settimana 2 prendendo in considerazione l'ASAS 40 (superiore al placebo) nello studio 2 sulla AS.

Le risposte ASAS 20 per secukinumab 150 mg erano superiori rispetto al placebo alla settimana 16 sia nei pazienti mai trattati con anti-TNFα (68,2% verso 31,1%; p<0,05) sia in quelli anti-TNFα-IR (50,0% versus 24,1%; p<0,05), rispettivamente.

Nello studio 1 AS e nello studio 2 AS, i pazienti trattati con secukinumab (150 mg nello studio 2 sulla AS e entrambi i dosaggi nello studio 1 sulla AS) hanno dimostrato un miglioramento significativo di segni e sintomi alla settimana 16, con una intensità di risposta confrontabile e un mantenimento dell'efficacia fino alla settimana 52 sia nei pazienti mai trattati con anti-TNFα sia in quelli anti-TNFα-IR. Nello studio 2 sulla AS, tra 72 pazienti inizialmente randomizzati a secukinumab 150 mg, 61 (84,7%) pazienti erano ancora in trattamento alla settimana 52. Dei 72 pazienti randomizzati a secukinumab 150 mg, 45 e 35 hanno avuto una risposta ASAS 20/40, rispettivamente.

Nello studio 3 AS, i pazienti trattati con secukinumab (150 mg e 300 mg) hanno dimostrato un miglioramento di segni e sintomi e, indipendentemente dalla dose ricevuta, hanno mostrato risposte di efficacia simili, che erano superiori a quelle ottenute con il placebo alla settimana 16 per l'endpoint primario (ASAS 20). Complessivamente, le percentuali di risposta di efficacia per il gruppo da 300 mg sono state costantemente superiori rispetto a quelle del gruppo da 150 mg rispetto agli endpoint secondari. Durante il periodo di somministrazione in cieco, le risposte ASAS 20 e ASAS 40 sono state rispettivamente del 69,7% e 47,6% per il gruppo da 150 mg e del 74,3% e 57,4% per quello da 300 mg alla settimana 52. Le risposte ASAS 20 e ASAS 40 sono state mantenute fino alla settimana 156 (69,5% e 47,6% per il gruppo da 150 mg versus 74,8% e 55,6% per il gruppo da 300 mg). Percentuali di risposta più elevate a favore del gruppo da 300 mg sono state osservate anche per la risposta ASAS di remissione parziale (ASAS PR) alla settimana 16 e sono state mantenute fino alla settimana 156. Differenze maggiori nelle percentuali di risposta, a favore del gruppo da 300 mg rispetto a quello da150 mg, sono state osservate nei pazienti che ricevevano anti-TNFα-IR (n=36) rispetto a quelli anti-TNFα-*naive* (n=114).

Mobilità assiale:
I pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti della mobilità assiale, misurata come variazione dal basale del BASMI alla settimana 16 sia nello studio 1 sulla AS (-0,40 verso -0,12 per il placebo; p=0,0114) sia nello studio 2 sulla AS (-0,51 verso -0,22 per il placebo; p=0,0533). Questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

Funzione fisica e qualità di vita:
Negli studi 1 e 2 sulla AS, i pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti della qualità di vita misurati mediante AS Quality of Life Questionnaire (ASQoL) (p=0,001) e SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (p<0,001). I pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti statisticamente significativi anche negli endpoint esplorativi della funzionalità fisica valutata mediante Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) rispetto al placebo (-2,15 verso -0,68) e del senso di affaticamento valutato mediante Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Stanchezza) rispetto al placebo (8,10 verso 3,30). Questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

Spondiloartrite assiale non radiografica (nr-axSpA)
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in 555 pazienti in uno studio di fase III randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, (PREVENT), costituito da una fase principale di 2 anni e una fase di estensione di 2 anni, in pazienti con spondiloartrite assiale non radiografica (nr- axSpA) che soddisfa i criteri di valutazione da parte della Società Internazionale sulle spondiloartriti (ASAS) per la spondiloartrite assiale (axSpA) senza evidenza radiografica di alterazioni a livello delle articolazioni sacroiliache che soddisferebbero i criteri di New York modificati per la spondilite anchilosante (AS). I pazienti arruolati presentavano malattia attiva, definita come Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥4, una Scala Analogica Visiva (VAS) per il mal di schiena totale ≥40 (su una scala di 0-100 mm), nonostante concomitante o precedente terapia con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) e aumento della proteina C reattiva (CRP) e/o evidenza di sacroileite mediante immagini di risonanza magnetica (MRI). In questo studio i pazienti avevano ricevuto diagnosi di axSpA in media da 2,1 a 3,0 anni e il 54% dei partecipanti dello studio erano donne.

Nello studio PREVENT, il 9,7% dei pazienti era stato precedentemente trattato con un agente anti TNFα e aveva interrotto il trattamento per mancanza di efficacia o per intolleranza (paziente anti-TNFα-IR).

Nello studio PREVENT, il 9,9% e il 14,8% dei pazienti ha utilizzato in concomitanza MTX o sulfasalazina, rispettivamente. Nel periodo in doppio cieco, i pazienti hanno ricevuto placebo o secukinumab per 52 settimane. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 150 mg per via sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguita dalla somministrazione della stessa dose ogni mese, o da un’iniezione di secukinumab 150 mg una volta al mese. L’endpoint primario era un miglioramento di almeno il 40% dei criteri di valutazione stabiliti dalla Società Internazionale sulle spondiloartriti (ASAS 50) alla settimana 16 nei pazienti anti-TNFα naïve.

Segni e sintomi:
Nello studio PREVENT, il trattamento con secukinumab 150 mg ha determinato miglioramenti significativi nelle valutazioni dell'attività della malattia rispetto al placebo alla settimana 16. Queste valutazioni includono ASAS 40, ASAS 5/6, punteggio BASDAI, BASDAI 50, proteina C reattiva ad alta sensibilità (hsCRP), ASAS 20 e risposta ASAS di remissione parziale rispetto al placebo (Tabella 12). Questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

Tabella 12 Risposta clinica nello studio PREVENT alla settimana 16

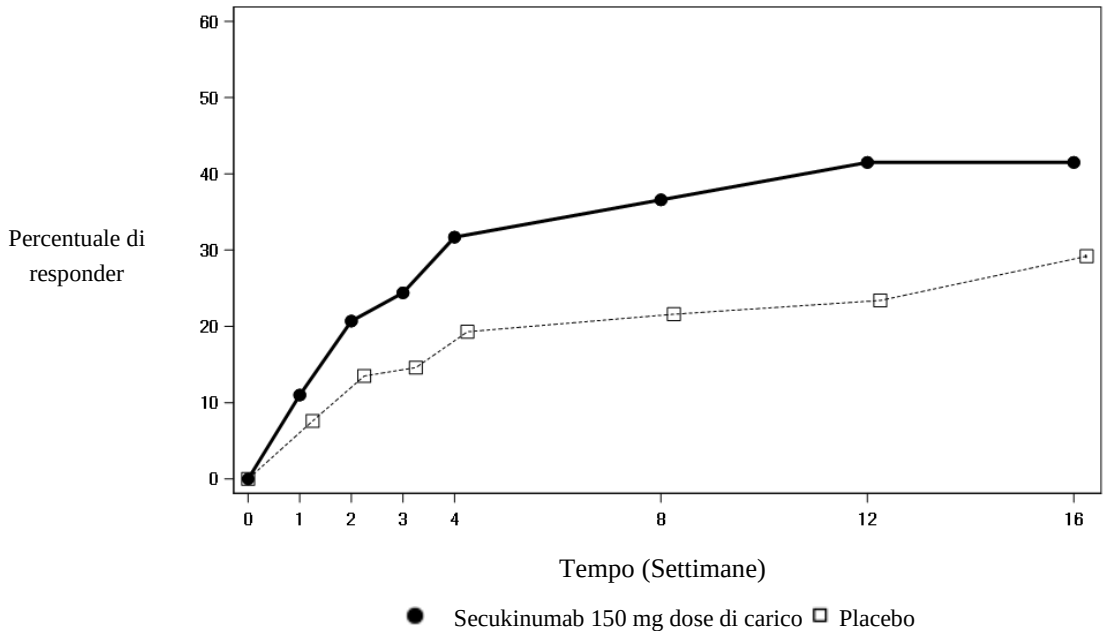
Esito (p-value verso placebo)	Placebo	150 mg[1]
Numero di pazienti anti-TNFα *naive* randomizzati	**171**	**164**
Risposta ASAS 40, %	29,2	41,5*
Numero totale di pazienti randomizzati	**186**	**185**
Risposta ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, variazione media LS rispetto al punteggio basale	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP (rapporto post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
Risposta ASAS 20 %	45,7	56,8*
Remissione parziale ASAS, %	7,0	21,6*

* p<0,05 verso placebo
Tutti valori di p aggiustati per la molteplicità del test sulla base della gerarchia predefinita
Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) per l'endpoint binario mancante
[1]secukinumab 150 mg s.c. alle settimane 0, 1, 2, 3, e 4 seguito dalla stessa dose ogni mese

ASAS: criteri di valutazione da parte della Società Internazionale sulla spondiloartrite;
BASDAI: indice Bath di attività della malattia spondilite anchilosante; hsCRP: proteina C reattiva ad alta sensibilità; BSL: basale; LS: quadrati minimi

L'effetto di secukinumab 150 mg si è manifestato già dalla settimana 3 prendendo in considerazione l'ASAS 40 nei pazienti anti-TNFα *naive* (superiore al placebo) nello studio PREVENT. La percentuale di pazienti che ha raggiunto una risposta ASAS 40 tra i pazienti anti-TNFα *naive* relativamente alla visita è mostrata nella Figura 3.

Figura 3 Risposte ASAS 40 nei pazienti anti-TNFα *naive* nello studio PREVENT fino alla settimana 16



Le risposte ASAS 40 per secukinumab 150 mg erano superiori rispetto al placebo alla settimana 16 nei pazienti anti-TNFα-IR.

Funzione fisica e qualità della vita:
I pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti statisticamente significativi della funzionalità fisica dalla settimana 16 rispetto ai pazienti trattati con placebo, valutati mediante BASFI (settimana 16: -1,75 versus -1,01; p<0,05). I pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti significativi nella qualità di vita dalla settimana 16 rispetto ai pazienti trattati con placebo, valutati mediante ASQoL (variazione media LS: settimana 16: -3,45 versus -1,84; p<0,05) e SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (variazione media LS: settimana 16: 5,71 versus 2,93; p<0,05). Questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

Mobilità assiale:
La mobilità assiale è stata valutata mediante BASMI fino alla settimana 16. Nei pazienti trattati con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con placebo sono stati dimostrati miglioramenti numericamente maggiori alle settimane 4, 8, 12 e 16.

Inibizione dell'infiammazione valutata mediante immagini di risonanza magnetica (MRI):
I segni di infiammazione sono stati valutati mediante immagini di risonanza magnetica al basale e alla settimana 16 ed espressi come variazione rispetto al basale del punteggio di Berlino per la valutazione dell’edema a livello delle articolazioni sacroiliache e del punteggio ASspiMRI-a e del punteggio di Berlino per la valutazione dell’edema a livello del rachide. L'inibizione dell’infiammazione sia a livello delle articolazioni sacroiliache che della colonna vertebrale è stata osservata nei pazienti trattati con secukinumab. La variazione media rispetto al basale del punteggio di Berlino per la valutazione dell’edema a livello delle articolazioni sacroiliache era: -1,68 per i pazienti trattati con secukinumab 150 mg (n=180) versus -0,39 per i pazienti trattati con placebo (n=174) (p <0,05).

Popolazione pediatrica

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici
Secukinumab ha dimostrato di migliorare i segni e i sintomi, e la qualità della vita correlata alla salute nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 6 anni con psoriasi a placche (vedere Tabelle 14 e 16).

Psoriasi a placche severa
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in uno studio di fase III randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e verso etanercept in pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e <18 anni con psoriasi a placche severa, come definito da un punteggio PASI ≥20, un punteggio IGA mod 2011 di 4, e un coinvolgimento BSA ≥10%, che erano candidati alla terapia sistemica. Circa il 43% dei pazienti aveva una precedente esposizione alla fototerapia, il 53% alla terapia sistemica convenzionale, il 3% ai farmaci biologici e il 9% aveva concomitante artrite psoriasica.

Lo studio 1 sulla psoriasi pediatrica ha valutato 162 pazienti che erano stati randomizzati a ricevere secukinumab a basso dosaggio (75 mg per peso corporeo <50 kg o 150 mg per peso corporeo ≥50 kg), secukinumab ad alto dosaggio (75 mg per peso corporeo <25 kg, 150 mg per il peso corporeo tra ≥25 kg e <50 kg, o 300 mg per il peso corporeo ≥50 kg) o placebo alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane o ad etanercept. I pazienti randomizzati ad etanercept hanno ricevuto 0,8 mg/kg settimanalmente (fino a un massimo di 50 mg). La distribuzione dei pazienti per peso ed età alla randomizzazione è descritta nella Tabella 13.

Tabella 13 Distribuzione dei pazienti per peso ed età per lo studio 1 sulla psoriasi pediatrica

Randomizzazione	Descrizione	Secukinumab basso dosaggio n=40	Secukinumab alto dosaggio n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Totale n=162
Età	6-<12 anni	8	9	10	10	37
	≥12-<18 anni	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

I pazienti randomizzati a ricevere il placebo che non rispondevano alla terapia (*non responder*) alla settimana 12 sono passati al gruppo secukinumab a basso o alto dosaggio (dosaggio in base al gruppo del peso corporeo) e hanno ricevuto il farmaco in studio alle settimane 12, 13, 14 e 15, seguito dalla stessa dose ogni 4 settimane a partire dalla settimana 16. Gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta PASI 75 e una risposta IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1).

Durante la settimana 12 con placebo, l'efficacia sia del basso che dell'alto dosaggio di secukinumab era simile per gli endpoint co-primari. Gli odds-ratio a favore di entrambi i dosaggi di secukinumab erano statisticamente significative per entrambe le risposte PASI 75 e IGA mod 2011 0 o 1.

Tutti i pazienti sono stati seguiti per valutare l'efficacia e la sicurezza durante le 52 settimane successive alla prima dose. La percentuale di pazienti che ha raggiunto le risposte PASI 75 e mod IGA 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1) ha mostrato separazione tra i gruppi di trattamento con secukinumab e placebo alla prima visita post-basale alla settimana 4, differenza che diventa più evidente alla settimana 12. La risposta è stata mantenuta per tutto il periodo di 52 settimane (vedere Tabella 14). Anche il miglioramento delle percentuali di risposta PASI 50, 90, 100 e dell'indice dermatologico della qualità di vita dei bambini (Children's Dermatology Life Quality Index CDLQI) valori 0 o 1 è stato mantenuto per tutto il periodo di 52 settimane.

In aggiunta, le percentuali di risposta PASI 75, IGA 0 o 1, PASI 90 alle settimane 12 e 52 per i gruppi di secukinumab sia a basso che ad alto dosaggio erano più alte delle percentuali dei pazienti trattati con etanercept (vedere Tabella 14).

Dopo la settimana 12, l'efficacia sia del basso che dell'alto dosaggio di secukinumab era simile, sebbene l'efficacia dell'alto dosaggio fosse superiore per i pazienti ≥50 kg. I profili di sicurezza del basso e dell'alto dosaggio erano simili e coerenti con il profilo di sicurezza negli adulti.

Tabella 14 Sintesi della risposta clinica nella psoriasi pediatrica severa alle settimane 12 e 52 (studio 1 sulla psoriasi pediatrica)*

Criterio di risposta	Trattamento di confronto 'test' vs. 'controllo'	'test' n**/m (%)	'controllo' n**/m (%)	Stima del rapporto di probabilità (IC 95%)	p-value
Alla settimana 12* **					
PASI 75	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08;114,66)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31;98,93)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73;7,38)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64;6,07)	
IGA 0/1	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02;538,64)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48;329,52)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60;13,42)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05;8,13)	
PASI 90	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83;6395,22)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22;4850,13)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34;23,19)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82;16,75)	
Alla settimana 52					
PASI 75	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91;12,52)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90;12,39)	
IGA 0/1	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73;5,77)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81;6,62)	
PASI 90	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02;8,38)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27;11,61)	

* L'imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata usata per gestire i valori mancanti
** n è il numero dei pazienti che rispondono alla terapia, m = numero dei pazienti valutabili
*** finestra di visita estesa alla settimana 12
Rapporto di probabilità, 95% intervallo di confidenza, e p-value derivano da un modello esatto di regressione logistica con il gruppo di trattamento, con la categoria di peso corporeo basale e con la categoria di età come fattori

Una percentuale più elevata dei pazienti pediatrici trattati con secukinumab ha riportato un miglioramento della qualità della vita correlata alla salute misurata come punteggio CDLQI pari a 0 o 1 rispetto al placebo alla settimana 12 (dose bassa 44,7%, dose alta 50%, placebo 15%). Nel tempo fino alla settimana 52 inclusa, entrambi i gruppi di dosaggio di secukinumab erano numericamente più alti rispetto al gruppo etanercept (dose bassa 60,6%, dose alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriasi a placche da moderata a severa
L'efficacia di secukinumab per il trattamento dei pazienti pediatrici con psoriasi a placche moderata era stata prevista sulla base dell'efficacia dimostrata e della relazione esposizione-risposta nei pazienti adulti con psoriasi a placche da moderata a severa, e sulla base della somiglianza del decorso della malattia, della patofisiologia, e dell'effetto del farmaco negli adulti e nei pazienti pediatrici con gli stessi livelli di esposizione.

Inoltre, la sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in uno studio di fase III multicentrico in aperto, a due bracci, a gruppi paralleli, in pazienti pediatrici da 6 a <18 anni di età con psoriasi a placche da moderata a severa, come definito da un punteggio PASI ≥12, un punteggio IGA mod 2011 ≥3, e un coinvolgimento BSA ≥10%, che erano candidati alla terapia sistemica.

Lo studio 2 sulla psoriasi pediatrica ha valutato 84 pazienti che erano stati randomizzati a ricevere secukinumab a basso dosaggio (75 mg per peso corporeo <50 kg o 150 mg per peso corporeo ≥50 kg) o secukinumab ad alto dosaggio (75 mg per peso corporeo <25 kg, 150 mg per il peso corporeo tra ≥25 kg e <50 kg o 300 mg per il peso corporeo ≥50 kg) alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane. La distribuzione dei pazienti in base al peso e all'età alla randomizzazione è descritta nella Tabella 15.

Tabella 15 Distribuzione dei pazienti per peso ed età per lo studio 2 sulla psoriasi pediatrica

Sottogruppi	**Descrizione**	**Secukinumab basso dosaggio n=42**	**Secukinumab alto dosaggio n=42**	**Totale N=84**
Età	6-<12 anni	17	16	33
	≥12-<18 anni	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta PASI 75 e una risposta IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1).

L'efficacia sia della dose bassa che della dose alta di secukinumab era simile e ha mostrato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al placebo storico per gli endpoint co-primari. La probabilità a posteriori stimata di un effetto di trattamento positivo era del 100%.

I pazienti sono stati seguiti per l'efficacia per un periodo di 52 settimane dopo la prima somministrazione. L'efficacia (definita come risposta PASI 75 e mod IGA 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" [0 o 1]) è stata osservata già dalla prima visita post-basale alla settimana 2, e la percentuale di pazienti che ha ottenuto una risposta PASI 75 e IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1) è aumentata fino alla settimana 24 e si è mantenuta fino alla settimana 52. Il miglioramento di PASI 90 e PASI 100 è stato anche osservato alla settimana 12, è aumentato fino alla settimana 24,e si è mantenuto fino alla settimana 52 (vedere Tabella 16).

I profili di sicurezza del basso e dell'alto dosaggio erano simili e coerenti con il profilo di sicurezza negli adulti.

Tabella 16 Sintesi della risposta clinica nella psoriasi pediatrica da moderata a severa alle settimane 12 e 52 (studio 2 sulla psoriasi pediatrica)*

	Settimana 12		**Settimana 52**	
	Secukinumab basso dosaggio	**Secukinumab alto dosaggio**	**Secukinumab basso dosaggio**	**Secukinumab alto dosaggio**
Numero di pazienti	42	42	42	42
Risposta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Risposta IGA mod. 2011 “cute pulita” o “cute quasi pulita” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Risposta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Risposta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* L’imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata usata per gestire i valori mancanti				

Questi risultati nella popolazione pediatrica con psoriasi a placche da moderata a severa hanno confermato le ipotesi predittive basate sull’efficacia e sulla relazione di risposta nei pazienti adulti, sopra menzionate.

Nel gruppo a basso dosaggio, il 50% e il 70,7% dei pazienti ha ottenuto un punteggio CDLQI 0 o 1 rispettivamente alle settimane 12 e 52. Nel gruppo ad alto dosaggio, il 61,9% e il 70,3% ha ottenuto un punteggio CDLQI 0 o 1 rispettivamente alle settimane 12 e 52.

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA) e artrite psoriasica giovanile (JPsA)
L'efficacia e la sicurezza di secukinumab sono state valutate in 86 pazienti in uno studio di fase III suddiviso in 3 parti, in doppio cieco, controllato con placebo, event driven, randomizzato, in pazienti di età compresa tra 2 e < 18 anni affetti da ERA attiva o JPsA alla diagnosi sulla base dei criteri classificativi JIA modificati a cura della International League of Associations for Rheumatology (ILAR). Lo studio consisteva in una parte in aperto (Parte 1) in cui tutti i pazienti hanno ricevuto secukinumab fino alla settimana 12. I pazienti che hanno dimostrato una risposta JIA ACR 30 alla settimana 12 sono entrati nella fase in doppio cieco della Parte 2 e sono stati randomizzati 1:1 per continuare il trattamento con secukinumab o iniziare il trattamento con placebo (sospensione randomizzata) fino alla settimana 104 o fino al verificarsi di riacutizzazione. I pazienti che hanno manifestato una riacutizzazione sono poi entrati in trattamento con secukinumab in aperto fino alla settimana 104 (Parte 3).

I sottotipi di pazienti JIA all'ingresso nello studio erano: 60,5% ERA e 39,5% JPsA, che avevano una risposta inadeguata o erano intolleranti a ≥1 farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD) e a ≥1 farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS). Al basale, l'uso di MTX è stato riportato nel 65,1% dei pazienti; (63,5% [33/52] dei pazienti con ERA e 67,6% [23/34] dei pazienti con JPsA). 12 pazienti ERA su 52 erano trattati in concomitanza con sulfasalazina (23,1%). Ai pazienti con un peso corporeo al basale <50 kg (n=30) è stata somministrata una dose di 75 mg e ai pazienti con un peso corporeo ≥50 kg (n=56) è stata somministrata una dose di 150 mg. L'età al basale variava da 2 a 17 anni, con 3 pazienti da 2 a <6 anni, 22 pazienti da 6 a <12 anni e 61 pazienti da 12 a <18 anni. Al basale il punteggio dell'attività di malattia dell'artrite giovanile (Juvenile Arthritis Disease Activity Score JADAS)-27 era 15,1 (SD:7,1).

L'endpoint primario era il tempo alla riacutizzazione nel periodo randomizzato di sospensione (Parte 2). La riacutizzazione della malattia è stata definita come un peggioramento ≥30% in almeno tre dei sei criteri di risposta ACR JIA e come un miglioramento ≥30% in non più di uno dei sei criteri di risposta ACR JIA e un minimo di due articolazioni attive.

Alla fine della Parte 1, 75 su 86 (87,2%) pazienti hanno dimostrato una risposta JIA ACR 30 ed sono entrati nella Parte 2.

Lo studio ha raggiunto il suo endpoint primario dimostrando un prolungamento statisticamente significativo del tempo alla riacutizzazione della malattia nei pazienti trattati con secukinumab rispetto al placebo nella Parte 2. Il rischio di riacutizzazione è stato ridotto del 72% per i pazienti in trattamento con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con placebo nella Parte 2 (Hazard ratio=0,28, IC 95%: da 0,13 a 0,63, p<0,001) (Figura 4 e Tabella 17). Durante la Parte 2, un totale di 21 pazienti nel gruppo placebo ha manifestato un evento di riacutizzazione (11 JPsA e 10 ERA) rispetto a 10 pazienti nel gruppo secukinumab (4 JPsA e 6 ERA).

Figura 4 Stime di Kaplan-Meier del tempo alla riacutizzazione della malattia nella Parte 2

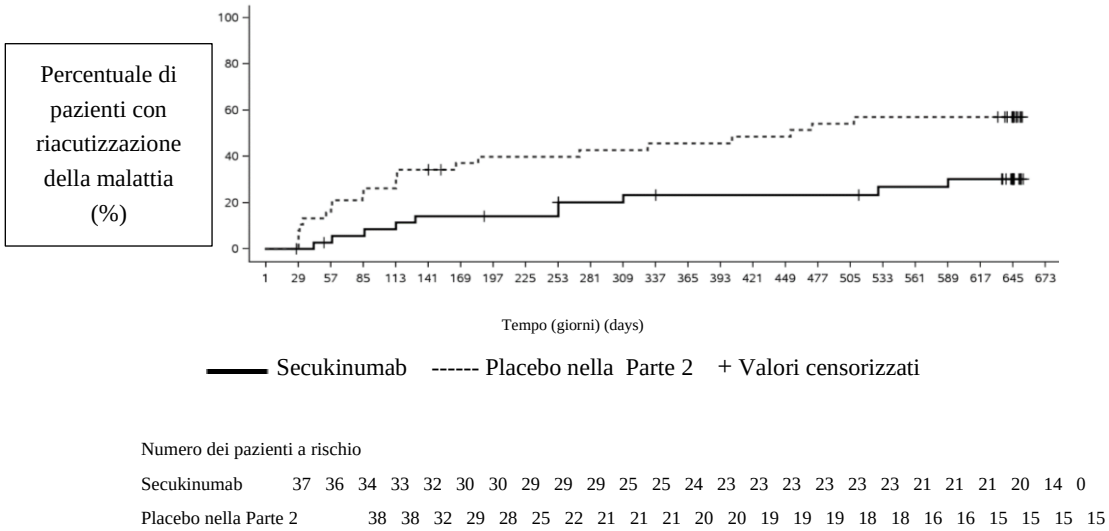
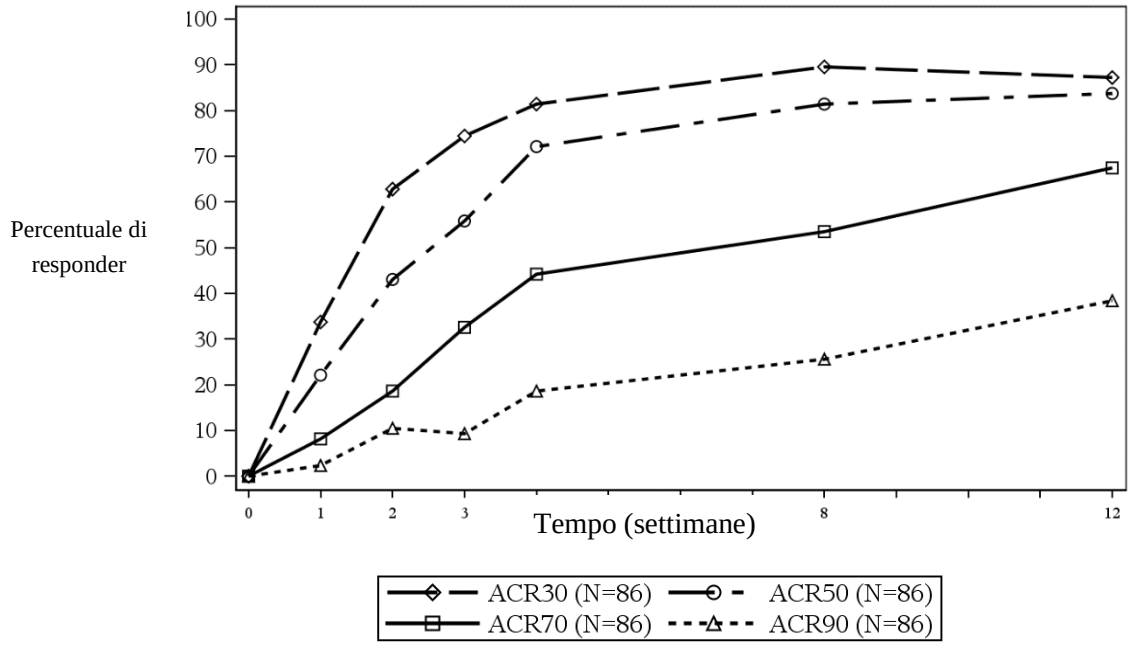


Tabella 17 Analisi di sopravvivenza del tempo alla riacutizzazione della malattia – Parte 2

	Secukinumab (N=37)	**Placebo nella Parte 2** (N=38)
Numero di eventi di riacutizzazione alla fine della Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Stime di Kaplan-Meier:		
Mediana, in giorni (95% CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0; NC)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 6 mesi (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 12 mesi (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 18 mesi (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio al placebo: Stima (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
p-value del test log-rank stratificato	<0,001**	
L'analisi è stata condotta su tutti i pazienti randomizzati che hanno ricevuto almeno una dose del farmaco in studio nella Parte 2. Secukinumab: tutti i pazienti che non hanno assunto placebo. Placebo nella Parte 2: tutti i pazienti che hanno assunto placebo nella Parte 2 e secukinumab in altri periodi. NC = Non calcolabile. ** = statisticamente significativo con una soglia di significatività ad una coda di 0,025.		

Nella Parte 1 in aperto, tutti i pazienti hanno ricevuto secukinumab fino alla settimana 12. Alla settimana 12, l'83,7%, il 67,4% e il 38,4% dei bambini manifestavano una risposta JIA ACR 50, 70 e 90 (Figura 5) rispettivamente. L'inizio dell'azione di secukinumab si è verificato già alla settimana 1. Alla settimana 12 il punteggio JADAS-27 era 4,64 (SD:4,73) e la diminuzione media dal basale in JADAS-27 era -10,487 (SD:7,23).

Figura 5 Risposta JIA ACR 30/50/70/90 per soggetti fino alla settimana 12 nella Parte 1*



*Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata utilizzata per gestire i valori mancanti

I dati nella fascia di età da 2 a <6 anni non sono stati conclusivi a causa del basso numero di pazienti di età inferiore a 6 anni arruolati nello studio.

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Cosentyx nella psoriasi a placche in pazienti pediatrici di età compresa tra la nascita a meno di 6 anni e nell'artrite cronica idiopatica in pazienti pediatrici di età inferiore a 2 anni (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La maggior parte delle proprietà farmacocinetiche osservate in pazienti con psoriasi a placche, artrite psoriasica e spondilite anchilosante erano simili.

Assorbimento

Dopo una singola somministrazione per via sottocutanea della dose di 300 mg come formulazione liquida in volontari sani, secukinumab ha raggiunto la concentrazione sierica massima di 43,2±10,4 µg/ml tra 2 e 14 giorni dopo la somministrazione.

Sulla base di un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, dopo una singola somministrazione per via sottocutanea di 150 mg o 300 mg in pazienti con psoriasi a placche, secukinumab ha raggiunto le concentrazioni sieriche massime di 13,7±4,8 µg/ml o 27,3±9,5 µg/ml, rispettivamente, fra i 5 e i 6 giorni dopo la somministrazione.

Dopo la somministrazione settimanale iniziale durante il primo mese, sulla base di un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, il tempo per raggiungere la concentrazione massima è stato compreso tra 31 e 34 giorni.

Sulla base di dati simulati, le concentrazioni di picco allo stato stazionario ($C_{max,ss}$) dopo somministrazione sottocutanea di 150 mg o 300 mg sono state 27,6 µg/ml e 55,2 µg/ml, rispettivamente. Un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione indica che lo stato stazionario è stato raggiunto dopo 20 settimane con regimi di dosaggio mensili.

Rispetto all'esposizione dopo una dose singola, un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione ha evidenziato che i pazienti hanno mostrato un incremento di 2 volte delle concentrazioni sieriche di picco e dell'area sotto la curva (AUC), dopo somministrazioni mensili ripetute durante la fase di mantenimento.

Un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione ha mostrato che secukinumab era assorbito con una biodisponibilità assoluta media del 73% nei pazienti con psoriasi a placche. Tra gli studi, la biodisponibilità assoluta era stimata tra il 60 e 77%.

La biodisponibilità di secukinumab nei pazienti con PsA è stata dell'85% sulla base del modello di farmacocinetica di popolazione.

Dopo una singola iniezione sottocutanea di 300 mg di soluzione iniettabile in siringa preriempita in pazienti con psoriasi a placche, l'esposizione sistemica di secukinumab è risultata simile a quella osservata in precedenza con due iniezioni da 150 mg.

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione durante la fase terminale (V_z) dopo una singola somministrazione per via endovenosa in pazienti affetti da psoriasi a placche variava tra 7,10 e 8,60 litri, suggerendo che secukinumab subisce una limitata distribuzione nei compartimenti periferici.

Biotrasformazione

La maggior parte dell'eliminazione delle IgG avviene mediante catabolismo intracellulare, a seguito di endocitosi in fase fluida o recettore-mediata.

Eliminazione

La clearance (CL) sistemica media in pazienti con psoriasi a placche dopo una singola somministrazione per via endovenosa era compresa tra 0,13 e 0,36 l/die. In un'analisi di popolazione sul profilo farmacocinetico, la clearance (CL) sistemica media è stata 0,19 l/die in pazienti con psoriasi a placche. La CL non è stata influenzata dal sesso. La clearance è stata indipendente dalla dose e dal tempo di somministrazione.

L'emivita media di eliminazione, come stimata dall'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, è stata di 27 giorni nei pazienti con psoriasi a placche, variando tra i 18 e i 46 giorni negli studi sulla psoriasi con somministrazione per via endovenosa.

Linearità/non linearità

La farmacocinetica della dose singola o multipla di secukinumab nei pazienti affetti da psoriasi a placche è stata determinata in diversi studi con somministrazioni endovenose di dosi variabili tra 1x 0,3 mg/kg e 3x 10 mg/kg e con somministrazioni sottocutanee di dosi variabili tra 1x 25 mg e dosi multiple di 300 mg. L'esposizione è stata proporzionale alla dose per tutti i regimi di trattamento.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani
In base ai dati di un'analisi di farmacocinetica di popolazione con un numero limitato di pazienti anziani (n=71 per età ≥65 anni e n=7 per età ≥75 anni), la clearance è risultata simile nei pazienti anziani e nei pazienti di età inferiori a 65 anni.

Pazienti con compromissione della funzione renale o epatica
Non sono disponibili dati farmacocinetici nei pazienti con compromissione della funzione renale o epatica. Si stima che l'eliminazione renale di secukinumab intatto, un anticorpo monoclonale IgG, sia bassa e di scarsa importanza. Le IgG sono eliminate principalmente per via catabolica e non ci si attende che la clearance di secukinumab sia influenzata dalla compromissione della funzionalità epatica.

Effetto del peso sulla farmacocinetica
La clearance e il volume di distribuzione di secukinumab aumentano in funzione dell'aumento del peso corporeo.

Popolazione pediatrica
Psoriasi a placche
Nel pool dei due studi pediatrici, ai pazienti con psoriasi a placche da moderata a severa (da 6 a meno di 18 anni di età) è stato somministrato secukinumab al regime posologico pediatrico raccomandato. Alla settimana 24, i pazienti di peso ≥25 e <50 kg presentavano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) dopo 75 mg di secukinumab e i pazienti di peso ≥50 presentavano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) dopo 150 mg di secukinumab. La concentrazione media ± DS allo steady-state nei pazienti di peso <25 kg (n=8) era di 32,6 ± 10,8 µg/ml alla settimana 24 dopo una dose di 75 mg.

Artrite idiopatica giovanile
In uno studio pediatrico, ai pazienti con ERA e JPsA (da 2 a meno di 18 anni) è stato somministrato secukinumab al regime di dosaggio pediatrico raccomandato. Alla settimana 24, i pazienti di peso <50 kg e ≥50 kg avevano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 25,2±5,45 µg/ml (n=10) e 27,9±9,57 µg/ml (n=19), rispettivamente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo (adulto o pediatrico) sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione, o di reattività crociata tissutale

Non sono stati condotti studi su animali per valutare il potenziale carcinogenico di secukinumab.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Trealosio diidrato
Istidina
Istidina cloridrato monoidrato
Metionina
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni
Se necessario, Cosentyx può essere conservato non refrigerato per una sola volta fino a 4 giorni a temperatura ambiente, non superiore a 30 C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 C - 8°C). Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<u>Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita</u>

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è fornito in una siringa preriempita di vetro da1 ml con tappo stantuffo in gomma bromobutilica rivestito di silicone, ago puntato da 27G x ½″ e protezione rigida dell'ago in gomma stirene butadiene assemblato in una protezione automatica dell'ago di policarbonato.

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è disponibile in confezioni singole contenenti 1 o 2 siringhe preriempite e confezioni multiple contenenti 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite.

<u>Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita</u>

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è fornito in una siringa preriempita di vetro da 2,25 ml con tappo stantuffo in gomma bromobutilica rivestito di silicone, ago puntato da 27G x ½″ e protezione rigida dell'ago in gomma poli-isopropene sintetica assemblato in una protezione automatica dell'ago di policarbonato.

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è disponibile in confezioni singole contenenti 1 siringa preriempita e in confezioni multiple contenenti 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite.

<u>Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita</u>

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita è fornito in una siringa preriempita monouso assemblata dentro una penna di forma triangolare con una finestra trasparente ed etichetta. La siringa preriempita all'interno della penna è una siringa di vetro da1 ml con tappo stantuffo in gomma bromobutilica rivestito di silicone, ago puntato da 27G x ½″ e protezione rigida dell'ago in gomma stirene butadiene.

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita è disponibile in confezioni singole contenenti 1 o 2 penne preriempite e in confezioni multiple contenenti 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite.

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita è fornito in una siringa preriempita monouso assemblata dentro una penna di forma quadrata con una finestra trasparente ed etichetta. La siringa preriempita all'interno della penna è una siringa di vetro da 2,25 ml con tappo stantuffo in gomma bromobutilica rivestito di silicone, ago puntato da 27G x ½″ e protezione rigida dell'ago in gomma poli-isopropene sintetica.

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita è disponibile in confezioni singole contenenti 1 penna preriempita e in confezioni multiple contenenti 3 (3 confezioni da 1) penne preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile è fornito come una siringa preriempita monouso per uso personale. La siringa deve essere tolta dal frigorifero 20 minuti prima dell'iniezione per permettere di raggiungere la temperatura ambiente.

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile è fornito come una siringa preriempita monouso per uso personale. La siringa deve essere tolta dal frigorifero 30-45 minuti prima dell'iniezione per permettere di raggiungere la temperatura ambiente.

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile è fornito come una penna preriempita monouso per uso personale. La penna deve essere tolta dal frigorifero 20 minuti prima dell'iniezione per permettere di raggiungere la temperatura ambiente.

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile è fornito come una penna preriempita monouso per uso personale. La penna deve essere tolta dal frigorifero 30-45 minuti prima dell'iniezione per permettere di raggiungere la temperatura ambiente.

Prima dell'uso è raccomandata un'ispezione visiva della siringa preriempita o della penna preriempita. Il liquido deve essere limpido. Il colore può variare da incolore a leggermente giallo. Potrebbero essere visibili bolle d'aria di piccole dimensioni, il che è normale. Non usare se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.
Istruzioni dettagliate per l'uso sono fornite nel foglio illustrativo.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

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

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

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

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/14/980/010-011

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 gennaio 2015
Data del rinnovo più recente: 03 settembre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg polvere per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino di polvere contiene 150 mg di secukinumab. Dopo ricostituzione, 1 ml di soluzione contiene 150 mg di secukinumab.

Secukinumab è un anticorpo monoclonale ricombinante interamente umano prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile

La polvere è un liofilizzato solido di colore bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Psoriasi a placche in pazienti adulti

Cosentyx è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in adulti che sono candidati alla terapia sistemica.

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici

Cosentyx è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in bambini e adolescenti a partire dai 6 anni di età che sono candidati alla terapia sistemica.

Artrite psoriasica

Cosentyx, da solo o in associazione a metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva in pazienti adulti quando la risposta a precedente terapia con farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD) è risultata inadeguata (vedere paragrafo 5.1).

Spondiloartrite assiale (axSpA)

Spondilite anchilosante (AS, spondiloartrite assiale radiografica)
Cosentyx è indicato per il trattamento della spondilite anchilosante attiva in adulti con risposta inadeguata alla terapia convenzionale.

Spondiloartrite assiale non radiografica (nr-axSpA)
Cosentyx è indicato per il trattamento della spondiloartrite assiale non radiografica attiva con segni oggettivi di infiammazione come indicato da elevati livelli di proteina C reattiva (CRP) e/o da immagini di risonanza magnetica (MRI) in adulti con risposta inadeguata a farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS).

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA)
Cosentyx, da solo o in associazione con metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite attiva correlata a entesite in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno risposto in modo inadeguato, o non in grado di tollerare, la terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

Artrite psoriasica giovanile (JPsA)
Cosentyx, da solo o in associazione con metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica giovanile attiva in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno risposto in modo inadeguato, o non in grado di tollerare, la terapia convenzionale (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Cosentyx deve essere usato sotto la guida e supervisione di un medico specialista esperto nella diagnosi e nel trattamento di condizioni per le quali Cosentyx è indicato.

Posologia

Psoriasi a placche in pazienti adulti
La dose raccomandata è 300 mg di secukinumab mediante iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale settimanale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Sulla base della risposta clinica, una dose di mantenimento di 300 mg ogni 2 settimane può fornire benefici addizionali per pazienti con un peso corporeo pari o superiore ai 90 kg.Ogni dose da 300 mg viene somministrata in due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici (adolescenti e bambini a partire dai 6 anni di età)
La dose raccomandata si basa sul peso corporeo (Tabella 1) ed è somministrata mediante iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale settimanale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Ogni dose da 75 mg è somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 75 mg. Ogni dose da 150 mg è somministrata mediante una iniezione sottocutanea da 150 mg. Ogni dose da 300 mg è somministrata mediante due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Tabella 1 Dose raccomandata per i pazienti pediatrici con psoriasi a placche

Peso corporeo al momento del dosaggio	Dose raccomandata
<25 kg	75 mg
25 - <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*può essere aumentata a 300 mg)

*Alcuni pazienti possono trarre ulteriori benefici dalla dose più alta.

Cosentyx può essere disponibile in altri dosaggi e/o presentazioni a seconda delle esigenze di trattamento individuali.

Artrite psoriasica
Per i pazienti con concomitante psoriasi a placche di grado da moderato a severo, fare riferimento alle raccomandazioni per adulti con psoriasi a placche.

Per i pazienti che hanno risposto in modo inadeguato (*inadequate responder*, IR) alla terapia con anti-TNFα, la dose raccomandata è 300 mg per iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Ogni dose da 300 mg viene somministrata in due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Per gli altri pazienti, la dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Sulla base della risposta clinica, la dose può essere aumentata a 300 mg.

Spondiloartrite assiale (axSpA)
Spondilite anchilosante (AS, spondiloartrite assiale radiografica)
La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile. Sulla base della risposta clinica, la dose può essere aumentata a 300 mg. Ogni dose da 300 mg viene somministrata in due iniezioni sottocutanee da 150 mg.

Spondiloartrite assiale non radiografica (nr-axSpA)
La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea con dosaggio iniziale alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito da un dosaggio di mantenimento mensile.

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA) e artrite psoriasica giovanile (JPsA)
La dose raccomandata si basa sul peso corporeo (Tabella 2) e somministrata mediante iniezione sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguita da una dose di mantenimento mensile. Ogni dose da 75 mg viene somministrata come un'iniezione sottocutanea di 75 mg. Ogni dose da 150 mg viene somministrata come un'iniezione sottocutanea di 150 mg.

Tabella 2 Dose raccomandata per l'artrite idiopatica giovanile

Peso corporeo al momento del dosaggio	Dose raccomandata
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx può essere disponibile in altri dosaggi e/o presentazioni a seconda delle esigenze di trattamento individuali.

Per tutte le indicazioni sopra riportate, i dati disponibili indicano che una risposta clinica è di solito raggiunta entro 16 settimane di trattamento. Si deve considerare l'interruzione del trattamento nei pazienti che non abbiano mostrato una risposta entro 16 settimane di terapia. Alcuni pazienti con una risposta iniziale parziale possono successivamente migliorare continuando il trattamento oltre le 16 settimane.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani (di età pari o superiore a 65 anni)
Non è richiesto l'aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale / compromissione epatica
Cosentyx non è stato studiato in queste popolazioni di pazienti. Non possono essere effettuate raccomandazioni posologiche.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di Cosentyx nei bambini con psoriasi a placche e nelle categorie di ERA e JPsA dell'artrite idiopatica giovanile (JIA) di età inferiore ai 6 anni non sono state stabilite.

La sicurezza e l'efficacia di Cosentyx nei bambini di età inferiore ai 18 anni nelle altre indicazioni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Cosentyx è da somministrare mediante iniezione sottocutanea. Se possibile, le aree cutanee affette da psoriasi devono essere evitate come sede di iniezione. La polvere per soluzione iniettabile deve essere ricostituita prima della somministrazione.

La ricostituzione, la preparazione della dose e la somministrazione della polvere per soluzione iniettabile devono essere a cura di un operatore sanitario. Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6 e le istruzioni per l'uso nel foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezione attiva, clinicamente rilevante, per esempio tubercolosi attiva (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Infezioni

Secukinumab può aumentare il rischio di infezioni. Dopo la commercializzazione sono state osservate gravi infezioni in pazienti in trattamento con secukinumab. Si deve prestare attenzione quando si prende in considerazione l'uso di secukinumab in pazienti con un'infezione cronica o con storia di infezioni ricorrenti.

I pazienti devono essere istruiti a chiedere un parere medico se si manifestano segni o sintomi che possono essere indicativi di un'infezione. Se un paziente sviluppa una grave infezione, deve essere attentamente monitorato e secukinumab non deve essere somministrato finché l'infezione non si risolve.

In studi clinici sono state osservate infezioni in pazienti in trattamento con secukinumab (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di queste erano infezioni delle vie respiratorie superiori di grado lieve o moderato come nasofaringite e non hanno richiesto l'interruzione del trattamento.

Infezioni non gravi da candida mucocutanea, correlate al meccanismo d'azione di secukinumab, sono state riportate negli studi clinici sulla psoriasi più frequentemente per secukinumab rispetto al placebo (3,55 per 100 anni/paziente per secukinumab 300 mg rispetto a 1,00 per 100 anni/paziente per il placebo) (vedere paragrafo 4.8).

Da studi clinici non è stato riportato un aumento della suscettibilità alla tubercolosi. Comunque, secukinumab non deve essere somministrato a pazienti con tubercolosi attiva. Si deve considerare una terapia anti-tubercolare prima di iniziare secukinumab nei pazienti con tubercolosi latente.

Malattia infiammatoria intestinale (inclusa malattia di Crohn e colite ulcerosa)

Sono stati riportati nuovi casi o casi di esacerbazione di malattia infiammatoria intestinale con secukinumab (vedere paragrafo 4.8). Secukinumab non è raccomandato nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale. Se un paziente sviluppa segni e sintomi di malattia infiammatoria intestinale o manifesta una esacerbazione di una malattia infiammatoria intestinale preesistente, secukinumab deve essere interrotto e deve essere avviata un'appropriata gestione clinica.

Reazioni di ipersensibilità

In studi clinici, sono stati osservati rari casi di reazioni anafilattiche in pazienti in trattamento con secukinumab. Nel caso in cui si manifestasse una reazione anafilattica o altre reazioni allergiche gravi, si deve interrompere immediatamente la somministrazione di secukinumab e istituire una terapia adeguata.

Vaccinazioni

I vaccini vivi non devono essere co-somministrati con secukinumab.

I pazienti in terapia con secukinumab possono essere trattati contemporaneamente con vaccini inattivati o non vivi. In uno studio, in seguito alla somministrazione del vaccino antimeningococcico e del vaccino antiinfluenzale inattivato, una proporzione simile di volontari sani trattati con 150 mg di secukinumab o con placebo è stata in grado di sviluppare una risposta immunitaria adeguata con un incremento di almeno 4 volte dei titoli anticorpali ai vaccini antimeningococcico e antiinfluenzale. I dati indicano che secukinumab non sopprime la risposta immunitaria umorale ai vaccini antimeningococcico e antiinfluenzale.

Prima di iniziare la terapia con Cosentyx, si raccomanda che i pazienti pediatrici ricevano tutte le vaccinazioni appropriate all'età secondo le attuali linee guida sulle vaccinazioni.

Terapia immunosoppressiva concomitante

La sicurezza e l'efficacia di secukinumab in associazione a immunosoppressori, compresi gli agenti biologici, o alla fototerapia non sono state valutate negli studi clinici sulla psoriasi. Secukinumab è stato somministrato in associazione a metotrexato (MTX), sulfasalazina e/o corticosteroidi in studi effettuati su pazienti affetti da artrite (compreso in pazienti con artrite psoriasica e spondilite anchilosante). Si deve usare cautela quando si considera l'uso concomitante di altri immunosoppressori e secukinumab (vedere anche paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I vaccini vivi non devono essere co-somministrati con secukinumab (vedere anche paragrafo 4.4).

In uno studio in soggetti adulti con psoriasi a placche, non è stata osservata alcuna interazione tra secukinumab e midazolam (substrato del CYP3A4).

Non sono state osservate interazioni quando secukinumab è stato somministrato in associazione a metotrexato (MTX) e/o corticosteroidi in studi effettuati su pazienti affetti da artrite (compresi pazienti con artrite psoriasica e spondiloartrite assiale).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Le donne potenzialmente fertili devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 20 settimane dopo il trattamento.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di secukinumab in donne in gravidanza non sono sufficienti.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Cosentyx durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se secukinumab sia escreto nel latte materno. Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno e non è noto se secukinumab sia assorbito per via sistemica dopo ingestione. Per il rischio potenziale di reazioni avverse da secukinumab in lattanti, si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento e fino a 20 settimane dopo il trattamento o interrompere la terapia con Cosentyx, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e quello della terapia per la donna.

Fertilità

L'effetto di secukinumab sulla fertilità nell'uomo non è stato valutato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cosentyx non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono infezioni delle vie respiratorie superiori (17,7%) (più frequentemente nasofaringite, rinite).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse da studi clinici e da segnalazioni successive alla commercializzazione (Tabella 3) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono classificate per frequenza, partendo dalle più frequenti. All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ciascuna reazione avversa si basa sulla seguente convenzione: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Oltre 18.000 pazienti sono stati trattati con secukinumab in studi clinici in cieco e in aperto in diverse indicazioni (psoriasi a placche, artrite psoriasica, spondiloartrite assiale e altre condizioni autoimmuni) rappresentando 30.565 anni paziente di esposizione. Di questi, oltre 11.700 pazienti sono stati esposti a secukinumab per almeno un anno. Il profilo di sicurezza di secukinumab è coerente in tutte le indicazioni.

Tabella 3 Elenco delle reazioni avverse negli studi clinici[1)] ed esperienza successiva alla commercializzazione

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Molto comune	Infezioni delle vie respiratorie superiori
	Comune	Herpes orale
		Tinea pedis
	Non comune	Candidiasi orale
		Otite esterna
		Infezioni delle vie respiratorie inferiori
	Non nota	Candidiasi delle mucose e della pelle (compresa candidiasi esofagea)
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Neutropenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
Patologie dell'occhio	Non comune	Congiuntivite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Rinorrea
Patologie gastrointestinali	Comune	Diarrea
	Comune	Nausea
	Non comune	Malattia infiammatoria intestinale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Orticaria
		Eczema disidrosico
	Raro	Dermatite esfoliativa [2)]
		Vasculite da ipersensibilità
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Stanchezza

[1)] Studi clinici controllati verso placebo (fase III) nella psoriasi a placche, nell'artrite psoriasica (PsA) e nella AS e nella nr-axSpA in pazienti esposti a 300 mg, 150 mg, 75 mg o placebo fino a 12 settimane (psoriasi) o 16 settimane (PsA, AS e nr-axSpA) di durata di trattamento.
[2)] Sono stati segnalati casi in pazienti con diagnosi di psoriasi.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Infezioni
Negli studi clinici controllati verso placebo nella psoriasi a placche (un totale di 1.382 pazienti trattati con secukinumab e 694 pazienti trattati con placebo fino a 12 settimane), le infezioni sono state riportate nel 28,7% dei pazienti trattati con secukinumab rispetto al 18,9% dei pazienti trattati con placebo. La maggioranza delle infezioni comprendeva infezioni non gravi da lievi a moderate delle vie respiratorie superiori come nasofaringite, che non hanno richiesto l'interruzione del trattamento. Vi è stato un aumento della candidiasi della cute e delle mucose, correlabile al meccanismo d'azione del farmaco, ma i casi sono stati di entità da lieve a moderata, non gravi, sensibili al trattamento standard e non hanno richiesto l'interruzione della terapia. Infezioni gravi si sono verificate nello 0,14% dei pazienti trattati con secukinumab e nello 0,3% dei pazienti trattati con placebo (vedere paragrafo 4.4).

Per tutto il periodo di trattamento (un totale di 3.430 pazienti trattati con secukinumab fino a 52 settimane per la maggioranza dei pazienti), le infezioni sono state riportate nel 47,5% dei pazienti trattati con secukinumab (0,9 per anno-paziente di follow-up). Infezioni gravi sono state riportate nell'1,2% dei pazienti trattati con secukinumab (0,015 per anno-paziente di follow-up).

La frequenza di infezioni osservata negli studi clinici sulla artrite psoriasica e sulla spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) è risultata simile a quella osservata negli studi sulla psoriasi.

Neutropenia
Negli studi clinici di fase III sulla psoriasi, è stata osservata neutropenia più frequentemente con secukinumab che con placebo, ma la maggior parte dei casi è stata lieve, transitoria e reversibile. È stata riportata neutropenia <1,0-0,5x10^9/l (grado 3 CTCAE) in 18 pazienti su 3.430 (0,5%) in trattamento con secukinumab, senza dose dipendenza e senza relazione temporale con le infezioni, in 15 casi su 18. Non ci sono stati casi segnalati di neutropenia più severa. Negli altri 3 casi sono state riportate infezioni non gravi con normale risposta alla terapia standard e che non hanno richiesto l'interruzione di secukinumab.

La frequenza di neutropenia nell'artrite psoriasica e nella spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) è risultata simile a quella riscontrata nella psoriasi.

Sono stati riportati rari casi di neutropenia <0,5x10^9/l (grado 4 CTCAE).

Reazioni di ipersensibilità
Negli studi clinici, sono stati osservati orticaria e rari casi di reazione anafilattica a secukinumab (vedere anche paragrafo 4.4).

Immunogenicità
Negli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica), meno dell'1% dei pazienti trattati con secukinumab fino a 52 settimane ha sviluppato anticorpi anti-secukinumab. Circa la metà degli anticorpi anti-farmaco conseguenti al trattamento era neutralizzante, ma ciò non è stato associato a perdita di efficacia o ad anomalie farmacocinetiche.

Popolazione pediatrica

Effetti indesiderati in pazienti pediatrici a partire dai 6 anni di età con psoriasi a placche
La sicurezza di secukinumab è stata valutata in due studi di fase III in pazienti pediatrici con psoriasi a placche. Il primo studio (studio pediatrico 1) è stato uno studio in doppio cieco controllato verso placebo su 162 pazienti di età compresa tra 6 e meno di 18 anni con psoriasi a placche severa. Il secondo studio (studio pediatrico 2) è uno studio in aperto su 84 pazienti di età compresa tra 6 e meno di 18 anni affetti da psoriasi a placche da moderata a severa. Il profilo di sicurezza riportato in questi due studi era coerente con il profilo di sicurezza riportato per i pazienti adulti con psoriasi a placche.

Effetti indesiderati nei pazienti pediatrici con JIA
La sicurezza di secukinumab è stata valutata anche in uno studio di fase III su 86 pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile con ERA e JPsA di età compresa tra 2 e meno di 18 anni. Il profilo di sicurezza riportato in questo studio era coerente con il profilo di sicurezza riportato nei pazienti adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

In studi clinici, dosi fino a 30 mg/kg (circa da 2000 a 3000 mg) sono state somministrate per via endovenosa, senza comparsa di tossicità dose limitante. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per la comparsa di qualsiasi segno o sintomo di reazioni avverse e di istituire immediatamente una appropriata terapia sintomatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina, codice ATC: L04AC10

Meccanismo d'azione

Secukinumab è un anticorpo monoclonale IgG1/κ completamente umano che lega selettivamente e neutralizza la citochina proinfiammatoria interleuchina-17A (IL-17A). Secukinumab ha come bersaglio l'interleuchina IL-17A e ne inibisce l'interazione con il suo recettore che è espresso su diversi tipi di cellule compresi i cheratinociti. Di conseguenza secukinumab inibisce il rilascio di citochine proinfiammatorie, chemochine e mediatori di danno tissutale e riduce il contributo mediato da IL-17A alla patogenesi delle malattie autoimmuni e infiammatorie. Livelli clinicamente rilevanti di secukinumab sono reperibili a livello cutaneo dove riducono i marker infiammatori locali. Come diretta conseguenza il trattamento con secukinumab riduce eritema, indurimento e desquamazione presenti nelle lesioni della psoriasi a placche.

IL-17A è una citochina di origine naturale che è coinvolta nelle normali risposte infiammatorie e immunitarie. IL-17A gioca un ruolo chiave nella patogenesi della psoriasi a placche, dell'artrite psoriasica e della spondiloartrite assiale (spondilite anchilosante e spondiloartrite assiale non radiografica) ed è iperespressa nella cute lesionata rispetto a quella non lesionata nei pazienti con psoriasi a placche e nel tessuto sinoviale nei pazienti con artrite psoriasica. La frequenza di cellule produttrici IL-17 è stata significativamente maggiore anche nel midollo osseo subcondrale a livello delle faccette articolari di pazienti con spondilite anchilosante. Un aumento del numero di linfociti che producono IL-17A è stato riscontrato anche in pazienti con spondiloartrite assiale non radiografica. L'inibizione dell'IL-17A si è dimostrata efficace nel trattamento della spondilite anchilosante, stabilendo così il ruolo chiave di questa citochina nella spondiloartrite assiale.

Effetti farmacodinamici

I livelli sierici di IL-17A totale (libera e IL-17A legata a secukinumab) sono inizialmente aumentati in pazienti in trattamento con secukinumab. Ciò è seguito da una lenta diminuzione per una clearance ridotta dell'IL-17A legata a secukinumab, indicando che secukinumab cattura selettivamente la forma libera di IL-17A, che ha un ruolo chiave nella patogenesi della psoriasi a placche.

In uno studio con secukinumab, l'infiltrato di neutrofili nell'epidermide e diversi markers associati ai neutrofili che risultano aumentati nella cute lesionata di pazienti con psoriasi a placche sono risultati significativamente ridotti dopo una o due settimane di trattamento.

Secukinumab ha mostrato di ridurre (entro 1-2 settimane di trattamento) i livelli di proteina C reattiva, un marcatore di infiammazione.

Efficacia e sicurezza clinica

Psoriasi a placche in pazienti adulti
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in quattro studi di fase III, randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo, condotti in pazienti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo che erano candidabili alla fototerapia o alla terapia sistemica [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. L'efficacia e la sicurezza di secukinumab 150 mg e 300 mg sono state valutate rispetto al placebo o a etanercept. Inoltre, uno studio ha valutato uno schema di trattamento cronico rispetto ad uno schema di "ritrattamento quando necessario" [SCULPTURE].

Dei 2.403 pazienti che erano stati inclusi negli studi controllati verso placebo, il 79% non era mai stato trattato con un medicinale biologico, il 45% aveva fallito il trattamento con medicinali immunosoppressori non biologici e l'8% aveva fallito il trattamento con medicinali biologici (6% aveva fallito il trattamento con TNF e il 2% aveva fallito il trattamento anti-p40). Circa il 15 - 25% dei pazienti negli studi di fase III era affetto da artrite psoriasica (PsA) al basale.

Lo studio 1 sulla psoriasi (ERASURE) ha valutato 738 pazienti. I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente alla stessa dose ogni mese. Lo studio 2 sulla psoriasi (FIXTURE) ha valutato 1.306 pazienti. I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente alla stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati a ricevere etanercept sono stati trattati con dosi di 50 mg due volte alla settimana per 12 settimane e successivamente con 50 mg ogni settimana. In entrambi gli studi, studio 1 e studio 2, i pazienti randomizzati al trattamento con il placebo che non avevano risposto alla settimana 12, sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg) alle settimane 12, 13, 14 e 15, successivamente alla stessa dose ogni mese a partire dalla settimana 16. Tutti i pazienti sono stati seguiti per un totale di 52 settimane dopo la prima somministrazione del trattamento in studio.

Lo studio 3 sulla psoriasi (FEATURE) ha valutato 177 pazienti che utilizzavano una siringa preriempita rispetto al placebo dopo 12 settimane di trattamento per determinare la sicurezza, tollerabilità e la maneggevolezza dell'autosomministrazione di secukinumab mediante la siringa preriempita. Lo studio 4 sulla psoriasi (JUNCTURE) ha valutato 182 pazienti che utilizzavano una penna preriempita rispetto al placebo dopo 12 settimane di trattamento per determinare la sicurezza, tollerabilità e la maneggevolezza dell'autosomministrazione di secukinumab mediante la penna preriempita. In entrambi gli studi, studio 3 e studio 4, i pazienti randomizzati a secukinumab sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente con la stessa dose ogni mese. I pazienti sono stati anche randomizzati per essere trattati con il placebo alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, e successivamente con la stessa dose ogni mese.

Lo studio 5 sulla psoriasi (SCULPTURE) ha valutato 966 pazienti. Tutti i pazienti sono stati trattati con dosi di 150 mg o 300 mg di secukinumab alle settimane 0, 1, 2, 3, 4, 8 e 12 e quindi sono stati randomizzati per essere trattati con un regime di mantenimento alla stessa dose ogni mese a partire dalla settimana 12 o con un regime di "ritrattamento al bisogno (*retreatment as needed*)" alla stessa dose. I pazienti randomizzati al "ritrattamento al bisogno" non hanno raggiunto un mantenimento adeguato della risposta e quindi si raccomanda un regime di mantenimento fisso mensile.

Negli studi controllati verso placebo e verso comparatore attivo gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta dell'indice di severità della psoriasi per area (Psoriasis Area Severity Index) PASI 75 e una risposta sulla base della valutazione globale dello sperimentatore (Investigator Global Assessment) IGA "cute pulita" o "cute quasi pulita" rispetto al placebo (vedere Tabelle 4 e 5). La dose di 300 mg ha mostrato un miglioramento relativamente all'ottenimento di una cute "pulita" o "quasi pulita" e ha permesso di raggiungere gli endpoint di efficacia PASI 90, PASI 100 e IGA mod. 2011 0 o 1 in tutti gli studi con un effetto di picco di efficacia alla settimana 16, pertanto questa è la dose raccomandata.

Tabella 4 Sintesi della risposta clinica PASI 50/75/90/100 & IGA* mod. 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" negli studi 1, 3 e 4 sulla psoriasi (ERASURE, FEATURE e JUNCTURE)

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

* L'IGA mod. 2011 è una scala che include 5 categorie "0=cute pulita", "1=cute quasi pulita", "2=psoriasi lieve", "3=psoriasi moderata" o "4=psoriasi severa", che indica la valutazione complessiva del medico della severità della psoriasi focalizzandosi su ispessimento cutaneo, eritema e desquamazione. Un trattamento efficace con "cute pulita" o "quasi pulita" consiste nell'assenza di segni di psoriasi o colorazione delle lesioni da normale a rosata, assenza di ispessimento della placca e assenza o minima presenza di desquamazione locale.

** valori di p verso placebo e aggiustati per molteplicità: p<0,0001.

Tabella 5 Sintesi della risposta clinica nello studio 2 (FIXTURE) sulla psoriasi

	Settimana 12				Settimana 16			Settimana 52		
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**	**150 mg**	**300 mg**	**Etanercept**
Numero di pazienti	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Risposta PASI 50 n (%)	49 (15,1%)	266 (81,3%)	296 (91,6%)	226 (70,0%)	290 (88,7%)	302 (93,5%)	257 (79,6%)	249 (76,1%)	274 (84,8%)	234 (72,4%)
Risposta PASI 75 n (%)	16 (4,9%)	219 (67,0%) **	249 (77,1%) **	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
Risposta PASI 90 n (%)	5 (1,5%)	137 (41,9%)	175 (54,2%)	67 (20,7%)	176 (53,8%)	234 (72,4%)	101 (31,3%)	147 (45,0%)	210 (65,0%)	108 (33,4%)
Risposta PASI 100 n (%)	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
Risposta IGA mod. 2011 “cute pulita” o “cute quasi pulita” 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%)

** valori di p rispetto a etanercept: p=0,0250

In uno studio addizionale sulla psoriasi (CLEAR) sono stati valutati 676 pazienti. Secukinumab 300 mg ha raggiunto sia l’endpoint primario sia l’endpoint secondario, dimostrando la superiorità rispetto a ustekinumab sulla base della risposta PASI 90 alla settimana 16 (endpoint primario), della rapidità di insorgenza della risposta PASI 75 alla settimana 4 e della risposta a lungo termine PASI 90 alla settimana 52. Una maggiore efficacia di secukinumab rispetto a ustekinumab è stata precocemente osservata e si è mantenuta fino alla settimana 52, per quanto riguarda gli endpoint PASI 75/90/100 e per la risposta IGA mod 2011 0 o 1 (“cute pulita” o “cute quasi pulita”).

Tabella 6 Sintesi della risposta clinica nello studio CLEAR

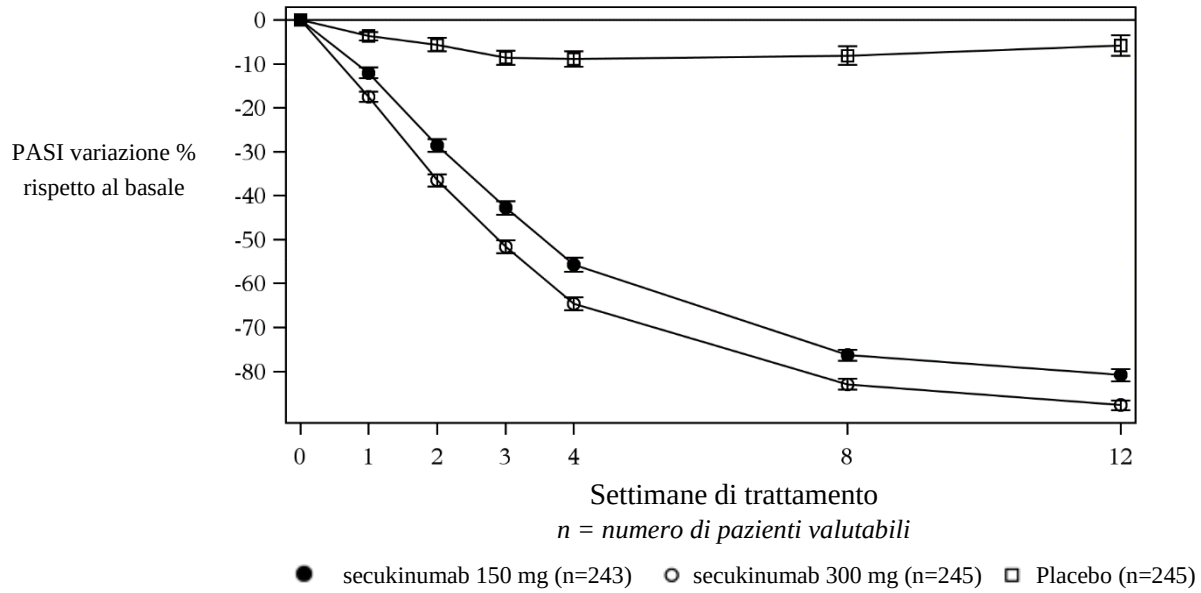
	Settimana 4		Settimana 16		Settimana 52	
	Secukinumab 300 mg	**Ustekinumab***	**Secukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***	**Secukinumab 300 mg**	**Ustekinumab***
Numero di pazienti	334	335	334	335	334	335
Risposta PASI 75 n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Risposta PASI 90 n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Risposta PASI 100 n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,95)	123 (36,7%)
Risposta IGA mod 2011 “cute pulita” o “quasi pulita” n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* I pazienti trattati con secukinumab hanno ricevuto la dose 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane fino alla settimana 52. I pazienti trattati con ustekinumab hanno ricevuto le dosi 45 mg o 90 mg alle settimane 0 e 4, quindi ogni 12 settimane fino alla settimana 52 (dosato in base al peso corporeo come da posologia approvata)
** valori di p rispetto a ustekinumab: p<0,0001 per l’endpoint primario PASI 90 alla settimana 16 e per l’endpoint secondario PASI 75 alla settimana 4
*** valori di p rispetto a ustekinumab: p=0,0001 per l’endpoint secondario PASI 90 alla settimana 52

Secukinumab è risultato efficace in pazienti mai trattati con un medicinale sistemico, in pazienti mai trattati con un medicinale biologico, in pazienti esposti a biologico/anti-TNF e in pazienti che hanno fallito il trattamento con biologico/anti-TNF. Il miglioramento del PASI 75 in pazienti con concomitante artrite psoriasica è risultato simile a quello osservato nella popolazione complessiva affetta da psoriasi a placche.

Secukinumab è stato associato a una rapida insorgenza dell’efficacia con una riduzione del 50% del PASI medio dalla settimana 3 per la dose di 300 mg.

Figura 1 Andamento della variazione percentuale rispetto al basale del punteggio medio PASI nello studio 1 (ERASURE)



Forme/localizzazioni specifiche della psoriasi a placche
In due studi controllati verso placebo aggiuntivi, è stato osservato un miglioramento sia della psoriasi ungueale (TRANSFIGURE, 198 pazienti) sia della psoriasi a placche palmoplantare (GESTURE, 205 pazienti). Nello studio TRANSFIGURE, secukinumab è risultato superiore al placebo alla settimana 16 sulla base del miglioramento significativo rispetto al basale dell'indice Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI %, (46,1% per 300 mg, 38,4% per 150 mg e 11,7% per il placebo) in pazienti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo con coinvolgimento ungueale. Nello studio GESTURE, secukinumab è risultato superiore al placebo alla settimana 16 sulla base di un miglioramento significativo della risposta ppIGA 0 o 1, "cute pulita" o "cute quasi pulita", (33,3% per 300 mg, 22,1% per 150 mg, e 1,5% per il placebo) in pazienti affetti da psoriasi a placche palmoplantare di grado da moderato a severo.

Uno studio controllato verso placebo ha valutato 102 pazienti affetti da psoriasi del cuoio capelluto di grado da moderato a severo, definita da un punteggio dell'indice di gravità della psoriasi del cuoio capelluto PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index) ≥12, un punteggio di IGA mod 2011 per il solo cuoio capelluto di 3 o maggiore e dal coinvolgimento di almeno il 30% della superficie del cuoio capelluto. Secukinumab 300 mg è risultato superiore al placebo alla settimana 12 sulla base di un miglioramento significativo rispetto al basale sia della risposta PSSI 90 (52,9% verso 2,0%) sia della risposta IGA mod 2011, 0 o 1, riferita al solo cuoio capelluto (56,9% verso 5,9%). Il miglioramento di entrambi gli endpoint si è mantenuto per i pazienti in secukinumab che hanno continuato il trattamento fino alla settimana 24.

Qualità della vita/esiti riportati dal paziente
Sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi alla settimana 12 (studi 1-4) dell'indice dermatologico della qualità di vita (Dermatology Life Quality Index, DLQI) basale rispetto al placebo. Diminuzioni medie (miglioramenti) del DLQI basale variavano da -10,4 a -11,6 con secukinumab 300 mg, da -7,7 a -10,1 con secukinumab 150 mg rispetto a valori da -1,1 a -1,9 per il placebo alla settimana 12. Questi miglioramenti si sono mantenuti per tutte le 52 settimane (Studi 1 e 2).

Il diario dei sintomi della psoriasi (Psoriasis Symptom Diary©) è stato completato dal quaranta per cento dei partecipanti agli studi 1 e 2. Per i partecipanti che hanno completato il diario in ciascuno degli studi, sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi alla settimana 12 rispetto al placebo nei segni e sintomi di prurito, dolore e desquamazione riportati dal paziente.

Rispetto al basale, alla settimana 4 sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi nei pazienti trattati con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con ustekinumab (CLEAR) del DLQI e questi miglioramenti sono stati mantenuti fino a 52 settimane.

Alla settimana 16 e alla settimana 52 sono stati dimostrati miglioramenti statisticamente significativi, nei pazienti trattati con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con ustekinumab, dei segni e sintomi relativi a prurito, dolore e desquamazione riportati dal paziente (CLEAR) nel diario dei sintomi della psoriasi (Psoriasis Symptom Diary©).

Nello studio sulla psoriasi del cuoio capelluto alla settimana 12 rispetto alla visita basale sono stati dimostrati miglioramenti (diminuzioni) statisticamente significativi rispetto al placebo dei segni e sintomi di prurito, dolore e desquamazione del cuoio capelluto riportati dal paziente.

Flessibilità della dose nella psoriasi a placche
Uno studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato ha valutato due regimi posologici di mantenimento (300 mg ogni 2 settimane [Q2W] e 300 mg ogni 4 settimane [Q4W]) somministrati tramite siringa preriempita da 150 mg a 331 pazienti con peso corporeo ≥90 kg con psoriasi da moderata a severa. I pazienti sono stati randomizzati con un rapporto 1:1 come segue:

- secukinumab 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3, e 4, seguita dalla stessa dose ogni 2 settimane (Q2W) fino alla settimana 52 (n=165).
- secukinumab 300 mg alle settimane 0, 1, 2, 3, e 4, seguita dalla stessa dose ogni 4 settimane (Q4W) fino alla settimana 16 (n=166).
    - I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab 300 mg Q4W che avevano raggiunto la risposta PASI 90 alla settimana 16 continuavano a ricevere lo stesso regime posologico fino alla settimana 52. I pazienti randomizzati a ricevere secukinumab 300 mg Q4W che non avevano raggiunto la risposta PASI 90 alla settimana 16 continuavano il trattamento con lo stesso regime posologico o erano riassegnati al trattamento con secukinumab 300 mg Q2W fino alla settimana 52.

Complessivamente, le percentuali di risposta di efficacia per il gruppo trattato con il regime posologico a ogni 2 settimane sono state maggiori rispetto a quelle del gruppo trattato con il regime posologico a ogni 4 settimane (Tabella 7).

Tabella 7 Sintesi della risposta clinica nello studio sulla flessibilità della dose nella psoriasi a placche*

	Settimana 16		**Settimana 52**	
	secukinumab 300 mg Q2W	**secukinumab 300 mg Q4W**	**secukinumab 300 mg Q2W**	**secukinumab 300 mg Q4W**[1]
Numero di pazienti	165	166	165	83
Risposta PASI 90 n (%)	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
Risposta IGA mod 2011 “cute pulita” o “cute quasi pulita” n (%)	122 (74,2%)[2]	109 (65,9%)[2]	125 (75,9%)	46 (55,6%)

* Imputazione multipla
[1] 300 mg Q4W: pazienti trattati sempre con 300 mg Q4W indipendentemente dallo stato di risposta PASI 90 alla settimana 16; 43 pazienti avevano raggiunto una risposta PASI 90 alla settimana 16 e 40 pazienti non avevano raggiunto una risposta PASI 90 alla settimana 16
**P-value one sided = 0,0003 per l’endpoint primario di PASI 90 alla settimana 16
[2] Statisticamente non significativo

Nei pazienti che non avevano raggiunto una risposta PASI 90 alla settimana 16 che avevano ricevuto un incremento della dose di secukinumab passando a 300 mg Q2W, la percentuale di risposta PASI 90 migliorava rispetto a coloro che erano rimasti nel regime posologico secukinumab 300 mg Q4W mentre la percentuale di risposta IGA mod 2011 0/1 rimaneva stabile nel tempo in entrambi i gruppi di trattamento.

I profili di sicurezza dei due regimi posologici, Cosentyx 300 mg somministrato ogni 4 settimane e Cosentyx 300 mg somministrato ogni 2 settimane, in pazienti con peso corporeo ≥90 kg erano simili e coerenti con il profilo di sicurezza riportato nei pazienti con psoriasi.

Artrite psoriasica
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in 1.999 pazienti in tre studi di fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo effettuati su pazienti con artrite psoriasica attiva (≥3 articolazioni tumefatte e ≥3 articolazioni dolenti) nonostante la terapia con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), corticosteroidi o farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD). In questi studi sono stati arruolati pazienti con le diverse varianti di PsA, incluse l'artrite poliarticolare senza noduli reumatoidi, la spondilite con artrite periferica, l'artrite periferica asimmetrica, quella con interessamento delle articolazioni interfalangee distali e l'artrite mutilante. I pazienti in questi studi presentavano una diagnosi di PsA da almeno cinque anni. La maggioranza dei pazienti presentava anche lesioni cutanee compatibili con psoriasi attiva o una storia documentata di psoriasi. Oltre il 61% e il 42% dei pazienti con PsA presentava rispettivamente entesite o dattilite al basale. Per tutti gli studi, l'obiettivo primario era la risposta ACR 20 (American College of Rheumatology). Per lo studio 1 (studio 1 PsA) e per lo studio 2 sull'artrite psoriasica (PsA studio 2), l'endpoint primario è stato alla settimana 24. Per lo studio 3 sull'artrite psoriasica (PsA studio 3), l'endpoint primario è stato alla settimana 16 con il principale endpoint secondario, la variazione rispetto al basale dell'indice totale di Sharp modificato (mTSS), alla settimana 24.

Negli studi 1, 2 e 3 sull'artrite psoriasica, il 29%, il 35% e il 30% dei pazienti, rispettivamente, era stato precedentemente trattato con un agente anti-TNFα e aveva interrotto il trattamento per mancanza di efficacia o per intolleranza (pazienti IR- anti-TNFα).

Lo studio 1 sulla PsA (FUTURE 1) ha valutato 606 pazienti, il 60,7% dei quali assumeva in concomitanza MTX. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 10 mg/kg per via endovenosa alle settimane 0, 2 e 4, seguita da 75 mg o 150 mg per via sottocutanea ogni mese a partire dalla settimana 8. I pazienti randomizzati al placebo che non avevano risposto alla settimana 16 (*early rescue*) e gli altri pazienti in placebo alla settimana 24 sono passati al trattamento con secukinumab (75 mg o 150 mg per via sottocutanea) seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese.

Lo studio 2 sulla PsA (FUTURE 2) ha valutato 397 pazienti, il 46,6% dei quali assumeva in concomitanza MTX. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 75 mg, 150 mg o 300 mg per via sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla somministrazione della stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati al trattamento con placebo che non avevano risposto alla settimana 16 (*early rescue*) sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) alla settimana 16, seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati al trattamento con il placebo che avevano risposto alla settimana 16 sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) alla settimana 24, seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese.

Lo studio 3 sulla PsA (FUTURE 5) ha valutato 996 pazienti, il 50,1% dei quali assumeva in concomitanza MTX. I pazienti sono stati randomizzati al trattamento con secukinumab 150 mg, 300 mg o placebo per via sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla somministrazione della stessa dose ogni mese o da un'iniezione di secukinumab 150 mg una volta al mese (senza dose di carico). I pazienti randomizzati al trattamento con placebo che non avevano risposto alla settimana 16 (*early rescue*) sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) alla settimana 16, seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese. I pazienti randomizzati al trattamento con il placebo che avevano risposto alla settimana 16 sono passati al trattamento con secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) alla settimana 24, seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese.

Segni e sintomi
Il trattamento con secukinumab ha determinato un miglioramento significativo degli indici di attività della malattia rispetto al placebo alle settimane 16 e 24 (vedere Tabella 8).

Tabella 8 Risposta clinica negli studi 2 e 3 sulla PsA alla settimana 16 e 24

	Studio 2 sulla PsA			**Studio 3 sulla PsA**		
	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]
Numero di pazienti randomizzati	98	100	100	332	220	222
Risposta ACR 20 n (%)						
Settimana 16	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91◊ (27,4%)	122◊ (55,5%***)	139◊ (62,6%***)
Settimana 24	15◊ (15,3%)	51◊ (51,0%***)	54◊ (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
Risposta ACR 50 n (%)						
Settimana 16	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%*)	88 (39,6%*)
Settimana 24	7 (7,1%)	35 (35,0%)	35 (35,0%**)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
Risposta ACR 70 n (%)						
Settimana 16	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Settimana 24	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
DAS28-CRP						
Settimana 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29*	-1,49*
Settimana 24	-0,96	-1,58**	-1,61**	-0,84	-1,57***	-1,68***
Numero di pazienti con psoriasi cutanea e con BSA≥3% al basale	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Risposta PASI 75 n (%)						
Settimana 16	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%*)	77 (70,0%*)
Settimana 24	7 (16,3%)	28 (48,3%**)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)

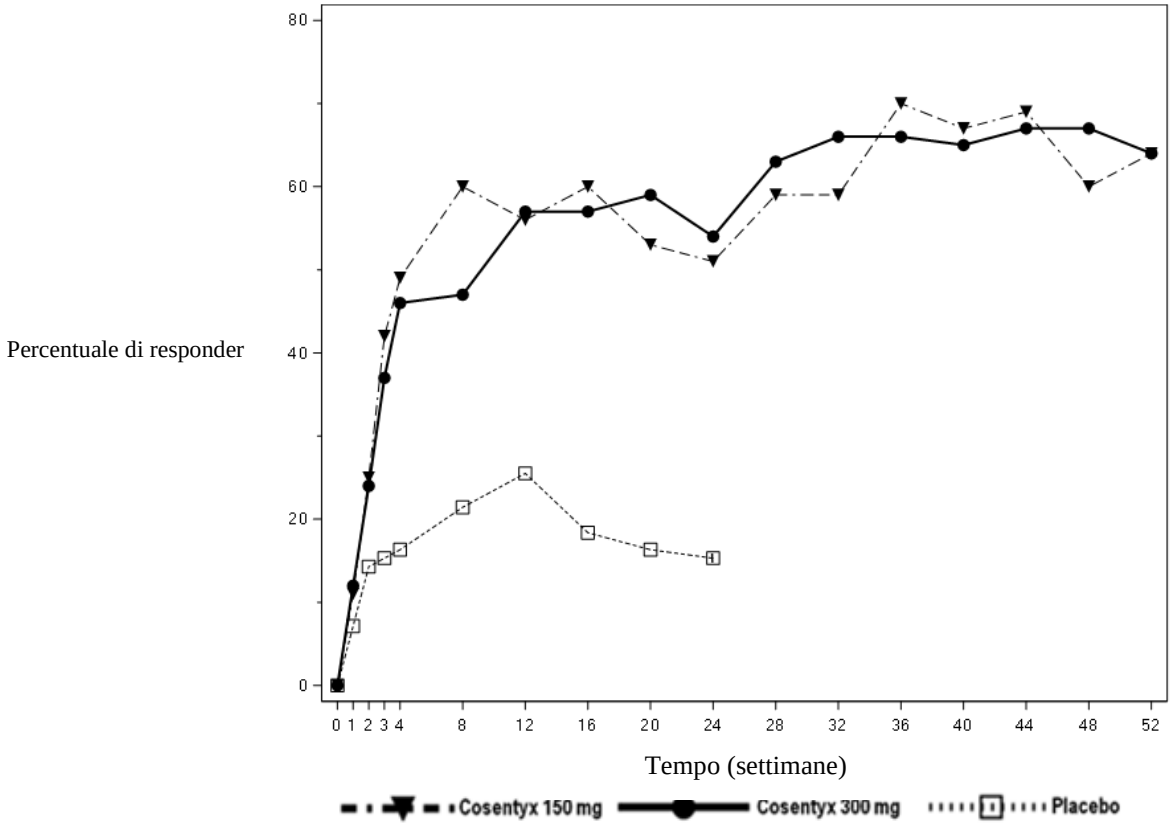
Risposta PASI 90 n (%)						
Settimana 16	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%*)	59 (53,6%*)
Settimana 24	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Risoluzione della dattilite n (%) †						
Settimana 16	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%*)	54 (65,9%*)
Settimana 24	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Risoluzione dell'entesite n (%)‡						
Settimana 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Settimana 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; verso placebo
Tutti i valori di p sono stati aggiustati per molteplicità del test sulla base di gerarchia predefinita alla settimana 24 per lo studio 2 sulla PsA, ad eccezione degli endpoint esplorativi ACR 70, dattilite e entesite, e di tutti gli endpoint alla settimana 16.
Tutti i valori di p sono stati aggiustati per molteplicità del test sulla base di gerarchia predefinita alla settimana 16 per lo studio 3 sulla PsA, ad eccezione dell'endpoint esplorativo ACR 70 e di tutti gli endpoint alla settimana 24.
Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) per l'endpoint binario mancante.
ACR: American College of Rheumatology; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DAS: punteggio di attività della malattia; BSA: Area di superficie corporea
[◊]Endpoint primario
[1]Secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito dalla stessa dose ogni mese
†In pazienti con dattilite al basale (n=27, 32, 46, rispettivamente per lo studio 2 nella PsA e n=124, 80, 82, rispettivamente per lo studio 3 nella PsA)
‡In pazienti con entesite al basale (n=65, 64, 56, rispettivamente per lo studio 2 nella PsA e n=192, 141, 140, rispettivamente per lo studio 3 nella PsA)

L'effetto di secukinumab si è verificato già dalla settimana 2. È stata raggiunta una differenza statisticamente significativa dell'ACR 20 rispetto al placebo alla settimana 3.

La percentuale di pazienti che ha raggiunto una risposta ACR 20 relativamente alla visita è mostrata nella Figura 2.

Figura 2 Risposta ACR 20 nello studio 2 sulla PsA fino alla settimana 52



Nei pazienti con PsA sono state osservate risposte simili per l'endpoint primario e per i principali endpoint secondari indipendentemente dal fatto che fossero o meno in trattamento concomitante con MTX. Nello studio 2 sulla PsA, alla settimana 24, i pazienti trattati con secukinumab con uso concomitante di MTX hanno avuto sia una risposta ACR 20 superiore (47,7% e 54,4% rispettivamente per 150 mg e 300 mg rispetto al placebo 20,0%) che una risposta ACR 50 superiore (31,8% e 38,6% rispettivamente per 150 mg e 300 mg, rispetto al placebo 8,0%). I pazienti trattati con secukinumab senza uso concomitante di MTX hanno avuto una maggiore risposta ACR 20 (53,6% e 53,6% per 150 mg e 300 mg, rispettivamente, rispetto al placebo 10,4%) e ACR 50 (37,5% e 32,1% per 150 mg e 300 mg, rispettivamente, rispetto al placebo 6,3%).

Nello studio 2 sulla PsA, i pazienti trattati con secukinumab, sia quelli mai trattati con anti-TNFα sia quelli anti-TNFα-IR, hanno avuto una risposta ACR 20 significativamente superiore rispetto al placebo alla settimana 24, con una risposta leggermente superiore nel gruppo di pazienti mai trattati con anti-TNFα (pazienti anti-TNFα-*naive*: 64% e 58% rispettivamente per 150 mg e 300 mg rispetto al placebo 15,9%; pazienti anti-TNFα-IR: 30% e 46% rispettivamente per 150 mg e 300 mg rispetto al placebo 14,3%). Nel sottogruppo di pazienti anti-TNFα-IR, solo il dosaggio di 300 mg ha mostrato una percentuale di risposta ACR 20 significativamente superiore rispetto al placebo ($p<0,05$) e ha dimostrato un beneficio clinico significativo rispetto a 150 mg su molteplici endpoint secondari. Sono stati osservati miglioramenti della risposta PASI 75 in entrambi i sottogruppi e il dosaggio di 300 mg ha mostrato un beneficio statisticamente significativo nei pazienti anti-TNFα-IR.

Sono stati osservati miglioramenti in tutti i componenti del punteggio ACR, compresa la valutazione del dolore da parte del paziente. Nello studio 2 sulla PsA, la proporzione di pazienti che ha raggiunto una risposta PsARC modificata (*PsA Response Criteria*) è stata maggiore nei pazienti trattati con secukinumab (59,0% e 61,0% per 150 mg e 300 mg, rispettivamente) rispetto al placebo (26,5%) alla settimana 24.

Sia nello studio 1 che nello studio 2 sulla PsA, l'efficacia è stata mantenuta fino alla settimana 104. Nello studio 2 sulla PsA, tra 200 pazienti inizialmente randomizzati a secukinumab 150 mg e 300 mg, 178 (89%) pazienti erano ancora in trattamento alla settimana 52. Dei 100 pazienti randomizzati a secukinumab 150 mg, 64, 39 e 20 hanno avuto una risposta ACR 20/50/70, rispettivamente. Dei 100 pazienti randomizzati a secukinumab 300 mg, 64, 44 e 24 hanno avuto una risposta ACR 20/50/70, rispettivamente.

Risposta radiografica
Nello studio 3 sulla PsA, l'inibizione della progressione del danno strutturale è stata valutata radiologicamente ed è stata espressa in termini di variazione dell'indice totale di Sharp modificato (mTSS) e dei suoi componenti, dell'indice di erosione (ES) e dell'indice di restringimento della rima articolare (JSN). Sono state ottenute radiografie delle mani, dei polsi e dei piedi al basale, alla settimana 16 e/o alla settimana 24, e sono state valutate autonomamente da almeno due radiologi in cieco rispetto al gruppo di trattamento e al numero della visita. Il trattamento con secukinumab 150 mg e 300 mg ha inibito significativamente il tasso di progressione del danno articolare periferico rispetto al trattamento con il placebo, misurato come variazione dell'indice mTSS alla settimana 24 rispetto al basale (Tabella 9).

L'inibizione della progressione del danno strutturale è stata valutata anche nello studio 1 sulla PsA radiologicamente alle settimane 24 e 52, rispetto al basale. I dati alla settimana 24 sono presentati nella Tabella 9.

Tabella 9 Variazione dell'indice totale di Sharp modificato nell'artrite psoriasica

	Studio 3 sulla PsA			**Studio 1 sulla PsA**	
	Placebo n=296	**secukinumab 150 mg[1] n=213**	**secukinumab 300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**secukinumab 150 mg[2] n=185**
Punteggio totale					
Basale (DS)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Variazione media alla settimana 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*

*p<0,05 valore di p su base nominale ma non aggiustato
[1]secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguito dalla stessa dose ogni mese
[2]10 mg/kg alle settimane 0, 2 e 4 seguito da dosi sottocutanee di 75 mg o 150 mg

Nello studio 1 sulla PsA, l'inibizione del danno strutturale è stata mantenuta con il trattamento di secukinumab fino alla settimana 52.

Nello studio 3 sulla PsA, la percentuale di pazienti senza progressione di malattia (definita come variazione rispetto al basale del mTSSa di ≤0,5) dalla randomizzazione alla settimana 24 è stata dell'80,3%, 88,5% e 73,6% per secukinumab 150 mg, 300 mg e placebo, rispettivamente. È stato osservato un effetto di inibizione del danno strutturale nei pazienti mai trattati con anti-TNFα, in quelli anti-TNFα-IR e nei pazienti trattati con o senza concomitante MTX.

Nello studio 1 sulla PsA, la percentuale di pazienti senza progressione di malattia (definita come una variazione rispetto al basale del mTSSa di ≤0,5) dalla randomizzazione alla settimana 24 è stata dell'82,3% in secukinumab 10 mg/kg dose di carico per via endovenosa – 150 mg dose di mantenimento per via sottocutanea e del 75,7% in placebo. La percentuale di pazienti senza progressione della malattia dalla settimana 24 alla settimana 52 per il braccio di trattamento secukinumab 10 mg/kg dose di carico per via endovenosa – seguita da 150 mg dose di mantenimento, e per i pazienti in placebo che erano stati avviati al trattamento con 75 mg o 150 mg per via sottocutanea ogni 4 settimane alla settimana 16 o alla settimana 24 è stata dell'85,7% e dell'86,8%, rispettivamente.

Manifestazioni assiali nella PsA
Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo (MAXIMISE) ha valutato l'efficacia di secukinumab in 485 pazienti affetti da PsA con manifestazioni assiali che non erano mai stati trattati con un biologico e che avevano risposto in modo non adeguato al trattamento con i FANS. La variabile primaria di un miglioramento di almeno il 20% dei criteri di valutazione stabiliti da parte della Società Internazionale sulle spondiloartriti (ASAS 20) è stata raggiunta alla settimana 12. Il trattamento con secukinumab 300 mg e 150 mg rispetto al placebo ha anche determinato un importante miglioramento dei segni e dei sintomi (inclusa la diminuzione del dolore spinale rispetto al basale) e il miglioramento della funzione fisica (vedere Tabella 10).

Tabella 10 Risposta clinica nello studio MAXIMISE alla settimana 12

	Placebo (n=164)	**150 mg (n=157)**	**300 mg (n=164)**
Risposta ASAS 20, % (IC 95%)	31,2 (24,6; 38,7)	66,3 (58,4; 73,3)*	62,9 (55,2; 70,0)*
Risposta ASAS 40, % (IC 95%)	12,2 (7,8; 18,4)	39,5 (32,1; 47,4)**	43,6 (36,2; 51,3)**
BASDAI 50, % (IC 95%)	9,8 (5,9; 15,6)	32,7 (25,8; 40,5)**	37,4 (30,1; 45,4)**
Dolore spinale, VAS (IC 95%)	-13,6 (-17,2; -10,0)	-28,5 (-32,2; -24,8)**	-26,5 (-30,1; -22,9)**
Funzione fisica, HAQ-DI (IC 95%)	-0,155 (-0,224; -0,086)	-0,330 (-0,401; -0,259)**	-0,389 (-0,458; -0,320)**
* p<0,0001; verso placebo usando imputazione multipla. **Il confronto verso placebo non è stato aggiustato per la molteplicità. ASAS: criteri di valutazione da parte della Società Internazionale sulla spondiloartrite; BASDAI: indice Bath di attività della malattia spondilite anchilosante; VAS: Scala Analogica Visiva; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index.			

Sono stati osservati miglioramenti di ASAS 20 e ASAS 40 per entrambe le dosi di secukinumab dalla settimana 4 e si sono mantenuti fino a 52 settimane.

Funzionalità fisica e qualità della vita
Nello studio 2 sulla PsA e nello studio 3 sulla PsA, i pazienti trattati con secukinumab 150 mg (p=0,0555 e p<0,0001) e 300 mg (p=0,0040 e p<0,0001) hanno mostrato miglioramenti della funzionalità fisica rispetto ai pazienti trattati con placebo, valutati mediante Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) alla settimana 24 e alla settimana 16, rispettivamente. Sono stati osservati miglioramenti dell'indice HAQ-DI indipendentemente da precedente esposizione ad anti-TNFα. Risposte simili sono state osservate nello studio 1 PsA.

I pazienti trattati con secukinumab hanno riportato miglioramenti significativi della qualità di vita, misurati mediante il punteggio riassuntivo delle componenti fisiche del Short Form-36 Health Survey (SF-36 PCS) (p<0,001). Ci sono stati anche miglioramenti statisticamente significativi dimostrati negli endpoint esplorativi valutati mediante Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) per 150 mg e 300 mg rispetto al placebo (7,97, 5,97 verso 1,63, rispettivamente) e questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 104 nella studio 2 sulla PsA.

Risposte simili sono state osservate nello studio 1 sulla PsA e l'efficacia è stata mantenuta fino alla settimana 52.

Spondiloartrite assiale (axSpA)
Spondilite anchilosante (AS) / Spondiloartrite assiale radiografica
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in 816 pazienti in tre studi di fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo effettuati in pazienti affetti da spondilite anchilosante (AS) attiva con Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥4 nonostante la terapia con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), corticosteroidi o farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD). Negli studi 1 e 2 sulla spondilite anchilosante (studio 1 AS e studio 2 AS, rispettivamente) i pazienti presentavano una diagnosi di AS da una mediana di 2,7 a 5,8 anni. Per entrambi gli studi, l'endpoint primario era un miglioramento di almeno il 20% dei criteri di valutazione stabiliti da parte della Società Internazionale sulle spondiloartriti (ASAS 20) alla settimana 16.

Negli studi 1 AS, 2 AS, e 3 (studio 3 AS) sulla spondilite anchilosante, il 27,0%, il 38,8% e il 23,5% dei pazienti, rispettivamente, era stato precedentemente trattato con un agente anti-TNFα e aveva interrotto il trattamento per mancanza di efficacia o per intolleranza (pazienti anti-TNFα-IR).

Lo studio 1 sulla AS (MEASURE 1) ha valutato 371 pazienti, dei quali il 14,8% e il 33,4% ha utilizzato in concomitanza MTX o sulfasalazina, rispettivamente. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 10 mg/kg per via endovenosa alle settimane 0, 2 e 4, seguita da 75 mg o 150 mg per via sottocutanea ogni mese dalla settimana 8. I pazienti randomizzati al placebo che non avevano risposto alla settimana 16 (*early rescue*) e tutti gli altri pazienti in placebo alla settimana 24 sono stati avviati al trattamento con secukinumab (75 mg o 150 mg per via sottocutanea), seguito dalla somministrazione della stessa dose ogni mese.

Lo studio 2 sulla AS (MEASURE 2) ha valutato 219 pazienti, dei quali l'11,9% e il 14,2% ha utilizzato in concomitanza MTX o sulfasalazina, rispettivamente. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 75 mg o 150 mg per via sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguita dalla somministrazione della stessa dose ogni mese. Alla settimana 16, i pazienti che erano stati randomizzati al braccio placebo al basale sono stati di nuovo randomizzati per ricevere secukinumab (75 mg o 150 mg per via sottocutanea) ogni mese.

Lo studio 3 sulla AS (MEASURE 3) ha valutato 226 pazienti, dei quali il 13,3% e il 23,5% ha utilizzato in concomitanza MTX o sulfasalazina, rispettivamente. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 10 mg/kg per via endovenosa alle settimane 0, 2 e 4 seguita da 150 mg o 300 mg per via sottocutanea ogni mese. Alla settimana 16, i pazienti che al basale erano stati randomizzati al braccio placebo sono stati di nuovo randomizzati per ricevere secukinumab (150 mg o 300 mg per via sottocutanea) ogni mese. L'endpoint primario era l'ASAS 20 alla settimana 16. La somministrazione è rimasta in cieco fino alla settimana 52, e lo studio è continuato fino alla settimana 156.

Segni e sintomi:
Nello studio 2 sulla AS, il trattamento con secukinumab 150 mg ha determinato un importante miglioramento di tutti gli indici relativi all'attività di malattia rispetto al placebo alla settimana 16 (vedere la Tabella 11).

Tabella 11 Risposta clinica nello studio 2 sulla AS alla settimana 16

Esito (p-value verso placebo)	Placebo (n=74)	75 mg (n=73)	150 mg (n=72)
Risposta ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Risposta ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP, (rapporto post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
Remissione parziale, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
Miglioramento importante ASDAS-CRP	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; verso placebo
Tutti valori di p aggiustati per la molteplicità del test sulla base della gerarchia predefinita, ad eccezione di BASDAI 50 e ASDAS-CRP
Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) per l'endpoint binario mancante

ASAS: criteri di valutazione da parte della Società Internazionale sulla spondiloartrite;
BASDAI: indice Bath di attività della malattia spondilite anchilosante; hsCRP: proteina C reattiva ad alta sensibilità; ASDAS: punteggio di attività della malattia spondilite anchilosante; BSL: basale

L'effetto di secukinumab 150 mg si è manifestato già dalla settimana 1 prendendo in considerazione l'ASAS 20 e dalla settimana 2 prendendo in considerazione l'ASAS 40 (superiore al placebo) nello studio 2 sulla AS.

Le risposte ASAS 20 per secukinumab 150 mg erano superiori rispetto al placebo alla settimana 16 sia nei pazienti mai trattati con anti-TNFα (68,2% verso 31,1%; p<0,05) sia in quelli anti-TNFα-IR (50,0% versus 24,1%; p<0,05), rispettivamente.

Nello studio 1 AS e nello studio 2 AS, i pazienti trattati con secukinumab (150 mg nello studio 2 sulla AS e entrambi i dosaggi nello studio 1 sulla AS) hanno dimostrato un miglioramento significativo di segni e sintomi alla settimana 16, con una intensità di risposta confrontabile e un mantenimento dell'efficacia fino alla settimana 52 sia nei pazienti mai trattati con anti-TNFα sia in quelli anti-TNFα-IR. Nello studio 2 sulla AS, tra 72 pazienti inizialmente randomizzati a secukinumab 150 mg, 61 (84,7%) pazienti erano ancora in trattamento alla settimana 52. Dei 72 pazienti randomizzati a secukinumab 150 mg, 45 e 35 hanno avuto una risposta ASAS 20/40, rispettivamente.

Nello studio 3 AS, i pazienti trattati con secukinumab (150 mg e 300 mg) hanno dimostrato un miglioramento di segni e sintomi e, indipendentemente dalla dose ricevuta, hanno mostrato risposte di efficacia simili, che erano superiori a quelle ottenute con il placebo alla settimana 16 per l'endpoint primario (ASAS 20). Complessivamente, le percentuali di risposta di efficacia per il gruppo da 300 mg sono state costantemente superiori rispetto a quelle del gruppo da 150 mg rispetto agli endpoint secondari. Durante il periodo di somministrazione in cieco, le risposte ASAS 20 e ASAS 40 sono state rispettivamente del 69,7% e 47,6% per il gruppo da 150 mg e del 74,3% e 57,4% per quello da 300 mg alla settimana 52. Le risposte ASAS 20 e ASAS 40 sono state mantenute fino alla settimana 156 (69,5% e 47,6% per il gruppo da 150 mg versus 74,8% e 55,6% per il gruppo da 300 mg). Percentuali di risposta più elevate a favore del gruppo da 300 mg sono state osservate anche per la risposta ASAS di remissione parziale (ASAS PR) alla settimana 16 e sono state mantenute fino alla settimana 156. Differenze maggiori nelle percentuali di risposta, a favore del gruppo da 300 mg rispetto a quello da150 mg, sono state osservate nei pazienti che ricevevano anti-TNFα-IR (n=36) rispetto a quelli anti-TNFα-*naive* (n=114).

Mobilità assiale:
I pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti della mobilità assiale, misurata come variazione dal basale del BASMI alla settimana 16 sia nello studio 1 sulla AS (-0,40 verso -0,12 per il placebo; p=0,0114) sia nello studio 2 sulla AS (-0,51 verso -0,22 per il placebo; p=0,0533). Questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

Funzione fisica e qualità di vita:
Negli studi 1 e 2 sulla AS, i pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti della qualità di vita misurati mediante AS Quality of Life Questionnaire (ASQoL) (p=0,001) e SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (p<0,001). I pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti statisticamente significativi anche negli endpoint esplorativi della funzionalità fisica valutata mediante Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) rispetto al placebo (-2,15 verso -0,68) e del senso di affaticamento valutato mediante Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Stanchezza) rispetto al placebo (8,10 verso 3,30). Questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

Spondiloartrite assiale non radiografica (nr-axSpA)
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in 555 pazienti in uno studio di fase III randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, (PREVENT), costituito da una fase principale di 2 anni e una fase di estensione di 2 anni, in pazienti con spondiloartrite assiale non radiografica (nr- axSpA) che soddisfa i criteri di valutazione da parte della Società Internazionale sulle spondiloartriti (ASAS) per la spondiloartrite assiale (axSpA) senza evidenza radiografica di alterazioni a livello delle articolazioni sacroiliache che soddisferebbero i criteri di New York modificati per la spondilite anchilosante (AS). I pazienti arruolati presentavano malattia attiva, definita come Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥4, una Scala Analogica Visiva (VAS) per il mal di schiena totale ≥40 (su una scala di 0-100 mm), nonostante concomitante o precedente terapia con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) e aumento della proteina C reattiva (CRP) e/o evidenza di sacroilite mediante immagini di risonanza magnetica (MRI). In questo studio i pazienti avevano ricevuto diagnosi di axSpA in media da 2,1 a 3,0 anni e il 54% dei partecipanti dello studio erano donne.

Nello studio PREVENT, il 9,7% dei pazienti era stato precedentemente trattato con un agente anti TNFα e aveva interrotto il trattamento per mancanza di efficacia o per intolleranza (paziente anti-TNFα-IR).

Nello studio PREVENT, il 9,9% e il 14,8% dei pazienti ha utilizzato in concomitanza MTX o sulfasalazina, rispettivamente. Nel periodo in doppio cieco, i pazienti hanno ricevuto placebo o secukinumab per 52 settimane. I pazienti randomizzati a secukinumab hanno ricevuto una dose di 150 mg per via sottocutanea alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguita dalla somministrazione della stessa dose ogni mese, o da un’iniezione di secukinumab 150 mg una volta al mese. L’endpoint primario era un miglioramento di almeno il 40% dei criteri di valutazione stabiliti dalla Società Internazionale sulle spondiloartriti (ASAS 50) alla settimana 16 nei pazienti anti-TNFα naïve.

Segni e sintomi:
Nello studio PREVENT, il trattamento con secukinumab 150 mg ha determinato miglioramenti significativi nelle valutazioni dell'attività della malattia rispetto al placebo alla settimana 16. Queste valutazioni includono ASAS 40, ASAS 5/6, punteggio BASDAI, BASDAI 50, proteina C reattiva ad alta sensibilità (hsCRP), ASAS 20 e risposta ASAS di remissione parziale rispetto al placebo (Tabella 12). Questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

Tabella 12 Risposta clinica nello studio PREVENT alla settimana 16

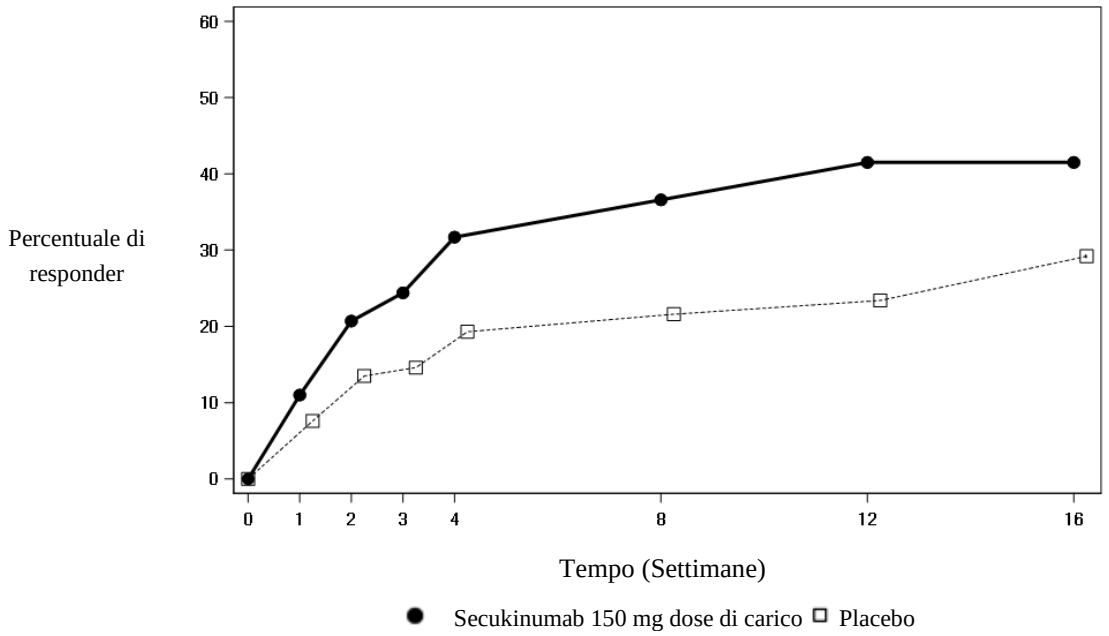
Esito (p-value verso placebo)	Placebo	150 mg[1]
Numero di pazienti anti-TNFα *naive* randomizzati	**171**	**164**
Risposta ASAS 40, %	29,2	41,5*
Numero totale di pazienti randomizzati	**186**	**185**
Risposta ASAS 40, %	28,0	40,0*
ASAS 5/6, %	23,7	40,0*
BASDAI, variazione media LS rispetto al punteggio basale	-1,46	-2,35*
BASDAI 50, %	21,0	37,3*
hsCRP (rapporto post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
Risposta ASAS 20 %	45,7	56,8*
Remissione parziale ASAS, %	7,0	21,6*

* p<0,05 verso placebo
Tutti valori di p aggiustati per la molteplicità del test sulla base della gerarchia predefinita
Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) per l'endpoint binario mancante
[1]secukinumab 150 mg s.c. alle settimane 0, 1, 2, 3, e 4 seguito dalla stessa dose ogni mese

ASAS: criteri di valutazione da parte della Società Internazionale sulla spondiloartrite;
BASDAI: indice Bath di attività della malattia spondilite anchilosante; hsCRP: proteina C reattiva ad alta sensibilità; BSL: basale; LS: quadrati minimi

L'effetto di secukinumab 150 mg si è manifestato già dalla settimana 3 prendendo in considerazione l'ASAS 40 nei pazienti anti-TNFα *naive* (superiore al placebo) nello studio PREVENT. La percentuale di pazienti che ha raggiunto una risposta ASAS 40 tra i pazienti anti-TNFα *naive* relativamente alla visita è mostrata nella Figura 3.

Figura 3 Risposte ASAS 40 nei pazienti anti-TNFα *naive* nello studio PREVENT fino alla settimana 16



Le risposte ASAS 40 per secukinumab 150 mg erano superiori rispetto al placebo alla settimana 16 nei pazienti anti-TNFα-IR.

Funzione fisica e qualità della vita:
I pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti statisticamente significativi della funzionalità fisica dalla settimana 16 rispetto ai pazienti trattati con placebo, valutati mediante BASFI (settimana 16: -1,75 versus -1,01; p<0,05). I pazienti trattati con secukinumab 150 mg hanno mostrato miglioramenti significativi nella qualità di vita dalla settimana 16 rispetto ai pazienti trattati con placebo, valutati mediante ASQoL (variazione media LS: settimana 16: -3,45 versus -1,84; p<0,05) e SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (variazione media LS: settimana 16: 5,71 versus 2,93; p<0,05). Questi miglioramenti sono stati mantenuti fino alla settimana 52.

Mobilità assiale:
La mobilità assiale è stata valutata mediante BASMI fino alla settimana 16. Nei pazienti trattati con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con placebo sono stati dimostrati miglioramenti numericamente maggiori alle settimane 4, 8, 12 e 16.

Inibizione dell'infiammazione valutata mediante immagini di risonanza magnetica (MRI):
I segni di infiammazione sono stati valutati mediante immagini di risonanza magnetica al basale e alla settimana 16 ed espressi come variazione rispetto al basale del punteggio di Berlino per la valutazione dell’edema a livello delle articolazioni sacroiliache e del punteggio ASspiMRI-a e del punteggio di Berlino per la valutazione dell’edema a livello del rachide. L'inibizione dell’infiammazione sia a livello delle articolazioni sacroiliache che della colonna vertebrale è stata osservata nei pazienti trattati con secukinumab. La variazione media rispetto al basale del punteggio di Berlino per la valutazione dell’edema a livello delle articolazioni sacroiliache era: -1,68 per i pazienti trattati con secukinumab 150 mg (n=180) versus -0,39 per i pazienti trattati con placebo (n=174) (p <0,05).

Popolazione pediatrica

Psoriasi a placche in pazienti pediatrici
Secukinumab ha dimostrato di migliorare i segni e i sintomi, e la qualità della vita correlata alla salute nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 6 anni con psoriasi a placche (vedere Tabelle 14 e 16).

Psoriasi a placche severa
La sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in uno studio di fase III randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e verso etanercept in pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e <18 anni con psoriasi a placche severa, come definito da un punteggio PASI ≥20, un punteggio IGA mod 2011 di 4, e un coinvolgimento BSA ≥10%, che erano candidati alla terapia sistemica. Circa il 43% dei pazienti aveva una precedente esposizione alla fototerapia, il 53% alla terapia sistemica convenzionale, il 3% ai farmaci biologici e il 9% aveva concomitante artrite psoriasica.

Lo studio 1 sulla psoriasi pediatrica ha valutato 162 pazienti che erano stati randomizzati a ricevere secukinumab a basso dosaggio (75 mg per peso corporeo <50 kg o 150 mg per peso corporeo ≥50 kg), secukinumab ad alto dosaggio (75 mg per peso corporeo <25 kg, 150 mg per il peso corporeo tra ≥25 kg e <50 kg, o 300 mg per il peso corporeo ≥50 kg) o placebo alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane o ad etanercept. I pazienti randomizzati ad etanercept hanno ricevuto 0,8 mg/kg settimanalmente (fino a un massimo di 50 mg). La distribuzione dei pazienti per peso ed età alla randomizzazione è descritta nella Tabella 13.

Tabella 13 Distribuzione dei pazienti per peso ed età per lo studio 1 sulla psoriasi pediatrica

Randomizzazione	Descrizione	Secukinumab basso dosaggio n=40	Secukinumab alto dosaggio n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Totale n=162
Età	6-<12 anni	8	9	10	10	37
	≥12-<18 anni	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

I pazienti randomizzati a ricevere il placebo che non rispondevano alla terapia (*non responder*) alla settimana 12 sono passati al gruppo secukinumab a basso o alto dosaggio (dosaggio in base al gruppo del peso corporeo) e hanno ricevuto il farmaco in studio alle settimane 12, 13, 14 e 15, seguito dalla stessa dose ogni 4 settimane a partire dalla settimana 16. Gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta PASI 75 e una risposta IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1).

Durante la settimana 12 con placebo, l'efficacia sia del basso che dell'alto dosaggio di secukinumab era simile per gli endpoint co-primari. Gli odds-ratio a favore di entrambi i dosaggi di secukinumab erano statisticamente significative per entrambe le risposte PASI 75 e IGA mod 2011 0 o 1.

Tutti i pazienti sono stati seguiti per valutare l'efficacia e la sicurezza durante le 52 settimane successive alla prima dose. La percentuale di pazienti che ha raggiunto le risposte PASI 75 e mod IGA 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1) ha mostrato separazione tra i gruppi di trattamento con secukinumab e placebo alla prima visita post-basale alla settimana 4, differenza che diventa più evidente alla settimana 12. La risposta è stata mantenuta per tutto il periodo di 52 settimane (vedere Tabella 14). Anche il miglioramento delle percentuali di risposta PASI 50, 90, 100 e dell'indice dermatologico della qualità di vita dei bambini (Children's Dermatology Life Quality Index CDLQI) valori 0 o 1 è stato mantenuto per tutto il periodo di 52 settimane.

In aggiunta, le percentuali di risposta PASI 75, IGA 0 o 1, PASI 90 alle settimane 12 e 52 per i gruppi di secukinumab sia a basso che ad alto dosaggio erano più alte delle percentuali dei pazienti trattati con etanercept (vedere Tabella 14).

Dopo la settimana 12, l'efficacia sia del basso che dell'alto dosaggio di secukinumab era simile, sebbene l'efficacia dell'alto dosaggio fosse superiore per i pazienti ≥50 kg. I profili di sicurezza del basso e dell'alto dosaggio erano simili e coerenti con il profilo di sicurezza negli adulti.

Tabella 14 Sintesi della risposta clinica nella psoriasi pediatrica severa alle settimane 12 e 52 (studio 1 sulla psoriasi pediatrica)*

Criterio di risposta	Trattamento di confronto 'test' vs. 'controllo'	'test' n**/m (%)	'controllo' n**/m (%)	Stima del rapporto di probabilità (IC 95%)	p-value
Alla settimana 12* **					
PASI 75	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08;114,66)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31;98,93)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73;7,38)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64;6,07)	
IGA 0/1	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02;538,64)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48;329,52)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60;13,42)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05;8,13)	
PASI 90	secukinumab basso dosaggio vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83;6395,22)	<0,0001
	secukinumab alto dosaggio vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22;4850,13)	<0,0001
	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34;23,19)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82;16,75)	
Alla settimana 52					
PASI 75	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91;12,52)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90;12,39)	
IGA 0/1	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73;5,77)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81;6,62)	
PASI 90	secukinumab basso dosaggio vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02;8,38)	
	secukinumab alto dosaggio vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27;11,61)	

* L'imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata usata per gestire i valori mancanti
** n è il numero dei pazienti che rispondono alla terapia, m = numero dei pazienti valutabili
*** finestra di visita estesa alla settimana 12
Rapporto di probabilità, 95% intervallo di confidenza, e p-value derivano da un modello esatto di regressione logistica con il gruppo di trattamento, con la categoria di peso corporeo basale e con la categoria di età come fattori

Una percentuale più elevata dei pazienti pediatrici trattati con secukinumab ha riportato un miglioramento della qualità della vita correlata alla salute misurata come punteggio CDLQI pari a 0 o 1 rispetto al placebo alla settimana 12 (dose bassa 44,7%, dose alta 50%, placebo 15%). Nel tempo fino alla settimana 52 inclusa, entrambi i gruppi di dosaggio di secukinumab erano numericamente più alti rispetto al gruppo etanercept (dose bassa 60,6%, dose alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriasi a placche da moderata a severa
L'efficacia di secukinumab per il trattamento dei pazienti pediatrici con psoriasi a placche moderata era stata prevista sulla base dell'efficacia dimostrata e della relazione esposizione-risposta nei pazienti adulti con psoriasi a placche da moderata a severa, e sulla base della somiglianza del decorso della malattia, della patofisiologia, e dell'effetto del farmaco negli adulti e nei pazienti pediatrici con gli stessi livelli di esposizione.

Inoltre, la sicurezza e l'efficacia di secukinumab sono state valutate in uno studio di fase III multicentrico in aperto, a due bracci, a gruppi paralleli, in pazienti pediatrici da 6 a <18 anni di età con psoriasi a placche da moderata a severa, come definito da un punteggio PASI ≥12, un punteggio IGA mod 2011 ≥3, e un coinvolgimento BSA ≥10%, che erano candidati alla terapia sistemica.

Lo studio 2 sulla psoriasi pediatrica ha valutato 84 pazienti che erano stati randomizzati a ricevere secukinumab a basso dosaggio (75 mg per peso corporeo <50 kg o 150 mg per peso corporeo ≥50 kg) o secukinumab ad alto dosaggio (75 mg per peso corporeo <25 kg, 150 mg per il peso corporeo tra ≥25 kg e <50 kg o 300 mg per il peso corporeo ≥50 kg) alle settimane 0, 1, 2, 3 e 4, seguite dalla stessa dose ogni 4 settimane. La distribuzione dei pazienti in base al peso e all'età alla randomizzazione è descritta nella Tabella 15.

Tabella 15 Distribuzione dei pazienti per peso ed età per lo studio 2 sulla psoriasi pediatrica

Sottogruppi	**Descrizione**	**Secukinumab basso dosaggio n=42**	**Secukinumab alto dosaggio n=42**	**Totale N=84**
Età	6-<12 anni	17	16	33
	≥12-<18 anni	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Gli endpoint co-primari sono stati la percentuale di pazienti che ha raggiunto alla settimana 12 una risposta PASI 75 e una risposta IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1).

L'efficacia sia della dose bassa che della dose alta di secukinumab era simile e ha mostrato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al placebo storico per gli endpoint co-primari. La probabilità a posteriori stimata di un effetto di trattamento positivo era del 100%.

I pazienti sono stati seguiti per l'efficacia per un periodo di 52 settimanedopo la prima somministrazione. L'efficacia (definita come risposta PASI 75 e mod IGA 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" [0 o 1]) è stata osservata già dalla prima visita post-basale alla settimana 2, e la percentuale di pazienti che ha ottenuto una risposta PASI 75 e IGA mod 2011 "cute pulita" o "cute quasi pulita" (0 o 1) è aumentata fino alla settimana 24 e si è mantenuta fino alla settimana 52. Il miglioramento di PASI 90 e PASI 100 è stato anche osservato alla settimana 12, è aumentato fino alla settimana 24, e si è mantenuto fino alla settimana 52 (vedere Tabella 16).

I profili di sicurezza del basso e dell'alto dosaggio erano simili e coerenti con il profilo di sicurezza negli adulti.

Tabella 16 Sintesi della risposta clinica nella psoriasi pediatrica da moderata a severa alle settimane 12 e 52 (studio 2 sulla psoriasi pediatrica)*

	Settimana 12		**Settimana 52**	
	Secukinumab basso dosaggio	**Secukinumab alto dosaggio**	**Secukinumab basso dosaggio**	**Secukinumab alto dosaggio**
Numero di pazienti	42	42	42	42
Risposta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Risposta IGA mod. 2011 “cute pulita” o “cute quasi pulita” n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Risposta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Risposta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* L’imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata usata per gestire i valori mancanti				

Questi risultati nella popolazione pediatrica con psoriasi a placche da moderata a severa hanno confermato le ipotesi predittive basate sull’efficacia e sulla relazione di risposta nei pazienti adulti, sopra menzionate.

Nel gruppo a basso dosaggio, il 50% e il 70,7% dei pazienti ha ottenuto un punteggio CDLQI 0 o 1 rispettivamente alle settimane 12 e 52. Nel gruppo ad alto dosaggio, il 61,9% e il 70,3% ha ottenuto un punteggio CDLQI 0 o 1 rispettivamente alle settimane 12 e 52.

Artrite idiopatica giovanile (JIA)

Artrite correlata all'entesite (ERA) e artrite psoriasica giovanile (JPsA)
L'efficacia e la sicurezza di secukinumab sono state valutate in 86 pazienti in uno studio di fase III suddiviso in 3 parti, in doppio cieco, controllato con placebo, event driven, randomizzato, in pazienti di età compresa tra 2 e < 18 anni affetti da ERA attiva o JPsA alla diagnosi sulla base dei criteri classificativi JIA modificati a cura della International League of Associations for Rheumatology (ILAR). Lo studio consisteva in una parte in aperto (Parte 1) in cui tutti i pazienti hanno ricevuto secukinumab fino alla settimana 12. I pazienti che hanno dimostrato una risposta JIA ACR 30 alla settimana 12 sono entrati nella fase in doppio cieco della Parte 2 e sono stati randomizzati 1:1 per continuare il trattamento con secukinumab o iniziare il trattamento con placebo (sospensione randomizzata) fino alla settimana 104 o fino al verificarsi di riacutizzazione. I pazienti che hanno manifestato una riacutizzazione sono poi entrati in trattamento con secukinumab in aperto fino alla settimana 104 (Parte 3).

I sottotipi di pazienti JIA all'ingresso nello studio erano: 60,5% ERA e 39,5% JPsA, che avevano una risposta inadeguata o erano intolleranti a ≥1 farmaci antireumatici in grado di modificare il decorso della malattia (DMARD) e a ≥1 farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS). Al basale, l'uso di MTX è stato riportato nel 65,1% dei pazienti; (63,5% [33/52] dei pazienti con ERA e 67,6% [23/34] dei pazienti con JPsA). 12 pazienti ERA su 52 erano trattati in concomitanza con sulfasalazina (23,1%). Ai pazienti con un peso corporeo al basale <50 kg (n=30) è stata somministrata una dose di 75 mg e ai pazienti con un peso corporeo ≥50 kg (n=56) è stata somministrata una dose di 150 mg. L'età al basale variava da 2 a 17 anni, con 3 pazienti da 2 a <6 anni, 22 pazienti da 6 a <12 anni e 61 pazienti da 12 a <18 anni. Al basale il punteggio dell'attività di malattia dell'artrite giovanile (Juvenile Arthritis Disease Activity Score JADAS)-27 era 15,1 (SD:7,1).

L'endpoint primario era il tempo alla riacutizzazione nel periodo randomizzato di sospensione (Parte 2). La riacutizzazione della malattia è stata definita come un peggioramento ≥30% in almeno tre dei sei criteri di risposta ACR JIA e come un miglioramento ≥30% in non più di uno dei sei criteri di risposta ACR JIA e un minimo di due articolazioni attive.

Alla fine della Parte 1, 75 su 86 (87,2%) pazienti hanno dimostrato una risposta JIA ACR 30 ed sono entrati nella Parte 2.

Lo studio ha raggiunto il suo endpoint primario dimostrando un prolungamento statisticamente significativo del tempo alla riacutizzazione della malattia nei pazienti trattati con secukinumab rispetto al placebo nella Parte 2. Il rischio di riacutizzazione è stato ridotto del 72% per i pazienti in trattamento con secukinumab rispetto ai pazienti trattati con placebo nella Parte 2 (Hazard ratio=0,28, IC 95%: da 0,13 a 0,63, p<0,001) (Figura 4 e Tabella 17). Durante la Parte 2, un totale di 21 pazienti nel gruppo placebo ha manifestato un evento di riacutizzazione (11 JPsA e 10 ERA) rispetto a 10 pazienti nel gruppo secukinumab (4 JPsA e 6 ERA).

Figura 4 Stime di Kaplan-Meier del tempo alla riacutizzazione della malattia nella Parte 2

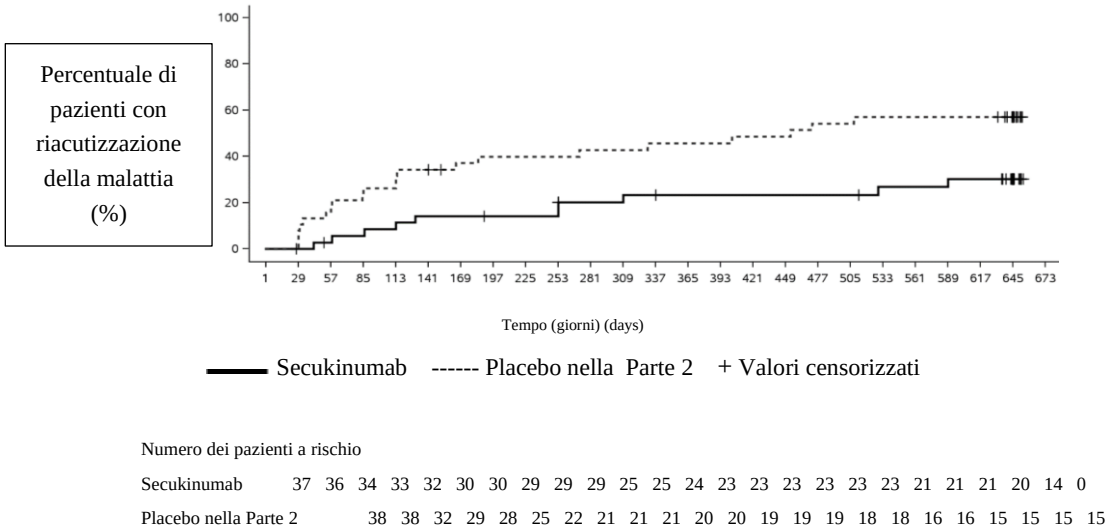
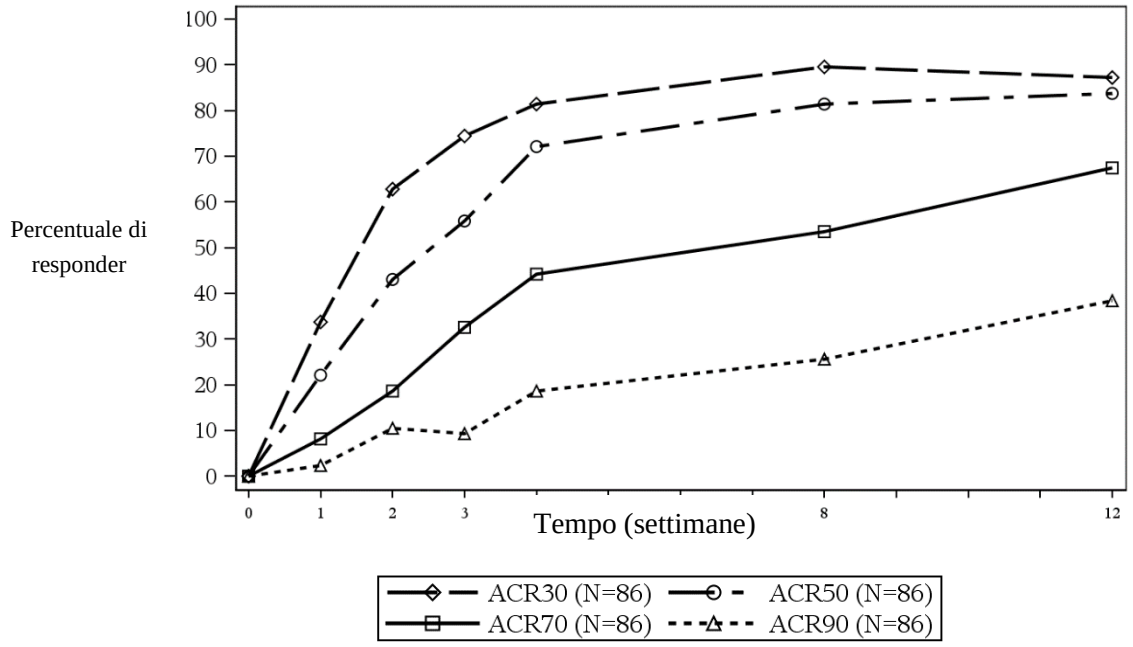


Tabella 17 Analisi di sopravvivenza del tempo alla riacutizzazione della malattia – Parte 2

	Secukinumab (N=37)	**Placebo nella Parte 2** (N=38)
Numero di eventi di riacutizzazione alla fine della Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Stime di Kaplan-Meier:		
Mediana, in giorni (95% CI)	NC (NC; NC)	453,0 (114,0; NC)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 6 mesi (95% CI)	85,8 (69,2; 93,8)	60,1 (42,7; 73,7)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 12 mesi (95% CI)	76,7 (58,7; 87,6)	54,3 (37,1; 68,7)
Percentuali di assenza di riacutizzazione a 18 mesi (95% CI)	73,2 (54,6; 85,1)	42,9 (26,7; 58,1)
Hazard ratio al placebo: Stima (95% CI)	0,28 (0,13; 0,63)	
p-value del test log-rank stratificato	<0,001**	
L'analisi è stata condotta su tutti i pazienti randomizzati che hanno ricevuto almeno una dose del farmaco in studio nella Parte 2. Secukinumab: tutti i pazienti che non hanno assunto placebo. Placebo nella Parte 2: tutti i pazienti che hanno assunto placebo nella Parte 2 e secukinumab in altri periodi. NC = Non calcolabile. ** = statisticamente significativo con una soglia di significatività ad una coda di 0,025.		

Nella Parte 1 in aperto, tutti i pazienti hanno ricevuto secukinumab fino alla settimana 12. Alla settimana 12, l'83,7%, il 67,4% e il 38,4% dei bambini manifestavano una risposta JIA ACR 50, 70 e 90 (Figura 5) rispettivamente. L'inizio dell'azione di secukinumab si è verificato già alla settimana 1. Alla settimana 12 il punteggio JADAS-27 era 4,64 (SD:4,73) e la diminuzione media dal basale in JADAS-27 era -10,487 (SD:7,23).

Figura 5 Risposta JIA ACR 30/50/70/90 per soggetti fino alla settimana 12 nella Parte 1*



*Imputazione dei pazienti che non rispondono alla terapia (*non-responder*) è stata utilizzata per gestire i valori mancanti

I dati nella fascia di età da 2 a <6 anni non sono stati conclusivi a causa del basso numero di pazienti di età inferiore a 6 anni arruolati nello studio.

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Cosentyx nella psoriasi a placche in pazienti pediatrici di età compresa tra la nascita a meno di 6 anni e nell'artrite cronica idiopatica in pazienti pediatrici di età inferiore a 2 anni (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La maggior parte delle proprietà farmacocinetiche osservate in pazienti con psoriasi a placche, artrite psoriasica e spondilite anchilosante erano simili.

Assorbimento

Dopo una singola somministrazione per via sottocutanea della dose di 300 mg come formulazione liquida in volontari sani, secukinumab ha raggiunto la concentrazione sierica massima di 43,2±10,4 µg/ml tra 2 e 14 giorni dopo la somministrazione.

Sulla base di un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, dopo una singola somministrazione per via sottocutanea di 150 mg o 300 mg in pazienti con psoriasi a placche, secukinumab ha raggiunto le concentrazioni sieriche massime di 13,7±4,8 µg/ml o 27,3±9,5 µg/ml, rispettivamente, fra i 5 e i 6 giorni dopo la somministrazione.

Dopo la somministrazione settimanale iniziale durante il primo mese, sulla base di un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, il tempo per raggiungere la concentrazione massima è stato compreso tra 31 e 34 giorni.

Sulla base di dati simulati, le concentrazioni di picco allo stato stazionario ($C_{max,ss}$) dopo somministrazione sottocutanea di 150 mg o 300 mg sono state 27,6 µg/ml e 55,2 µg/ml, rispettivamente. Un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione indica che lo stato stazionario è stato raggiunto dopo 20 settimane con regimi di dosaggio mensili.

Rispetto all'esposizione dopo una dose singola, un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione ha evidenziato che i pazienti hanno mostrato un incremento di 2 volte delle concentrazioni sieriche di picco e dell'area sotto la curva (AUC), dopo somministrazioni mensili ripetute durante la fase di mantenimento.

Un'analisi sulla farmacocinetica di popolazione ha mostrato che secukinumab era assorbito con una biodisponibilità assoluta media del 73% nei pazienti con psoriasi a placche. Tra gli studi, la biodisponibilità assoluta era stimata tra il 60 e 77%.

La biodisponibilità di secukinumab nei pazienti con PsA è stata dell'85% sulla base del modello di farmacocinetica di popolazione.

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione durante la fase terminale (V_z) dopo una singola somministrazione per via endovenosa in pazienti affetti da psoriasi a placche variava tra 7,10 e 8,60 litri, suggerendo che secukinumab subisce una limitata distribuzione nei compartimenti periferici.

Biotrasformazione

La maggior parte dell'eliminazione delle IgG avviene mediante catabolismo intracellulare, a seguito di endocitosi in fase fluida o recettore-mediata.

Eliminazione

La clearance (CL) sistemica media in pazienti con psoriasi a placche dopo una singola somministrazione per via endovenosa era compresa tra 0,13 e 0,36 l/die. In un'analisi di popolazione sul profilo farmacocinetico, la clearance (CL) sistemica media è stata 0,19 l/die in pazienti con psoriasi a placche. La CL non è stata influenzata dal sesso. La clearance è stata indipendente dalla dose e dal tempo di somministrazione.

L'emivita media di eliminazione, come stimata dall'analisi sulla farmacocinetica di popolazione, è stata di 27 giorni nei pazienti con psoriasi a placche, variando tra i 18 e i 46 giorni negli studi sulla psoriasi con somministrazione per via endovenosa.

Linearità/non linearità

La farmacocinetica della dose singola o multipla di secukinumab nei pazienti affetti da psoriasi a placche è stata determinata in diversi studi con somministrazioni endovenose di dosi variabili tra 1x 0,3 mg/kg e 3x 10 mg/kg e con somministrazioni sottocutanee di dosi variabili tra 1x 25 mg e dosi multiple di 300 mg. L'esposizione è stata proporzionale alla dose per tutti i regimi di trattamento.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani
In base ai dati di un'analisi di farmacocinetica di popolazione con un numero limitato di pazienti anziani (n=71 per età ≥65 anni e n=7 per età ≥75 anni), la clearance è risultata simile nei pazienti anziani e nei pazienti di età inferiori a 65 anni.

Pazienti con compromissione della funzione renale o epatica
Non sono disponibili dati farmacocinetici nei pazienti con compromissione della funzione renale o epatica. Si stima che l'eliminazione renale di secukinumab intatto, un anticorpo monoclonale IgG, sia bassa e di scarsa importanza. Le IgG sono eliminate principalmente per via catabolica e non ci si attende che la clearance di secukinumab sia influenzata dalla compromissione della funzionalità epatica.

Effetto del peso sulla farmacocinetica
La clearance e il volume di distribuzione di secukinumab aumentano in funzione dell'aumento del peso corporeo.

Popolazione pediatrica
Psoriasi a placche
Nel pool dei due studi pediatrici, ai pazienti con psoriasi a placche da moderata a severa (da 6 a meno di 18 anni di età) è stato somministrato secukinumab al regime posologico pediatrico raccomandato. Alla settimana 24, i pazienti di peso ≥25 e <50 kg presentavano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) dopo 75 mg di secukinumab e i pazienti di peso ≥50 presentavano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) dopo 150 mg di secukinumab. La concentrazione media ± DS allo steady-state nei pazienti di peso <25 kg (n=8) era di 32,6 ± 10,8 µg/ml alla settimana 24 dopo una dose di 75 mg.

Artrite idiopatica giovanile
In uno studio pediatrico, ai pazienti con ERA e JPsA (da 2 a meno di 18 anni) è stato somministrato secukinumab al regime di dosaggio pediatrico raccomandato. Alla settimana 24, i pazienti di peso <50 kg e ≥50 kg avevano una concentrazione media ± DS allo steady-state di 25,2±5,45 µg/ml (n=10) e 27,9±9,57 µg/ml (n=19), rispettivamente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo (adulto o pediatrico) sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione, o di reattività crociata tissutale.

Non sono stati condotti studi su animali per valutare il potenziale carcinogenico di secukinumab.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio
Istidina
Istidina cloridrato monoidrato
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo ricostituzione

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 24 ore a 2ºC - 8ºC.
Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione non escluda il rischio di contaminazione microbiologica, il medicinale deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cosentyx è fornito in un flaconcino di vetro trasparente chiuso da un tappo di gomma di colore grigio e capsula di alluminio con un componente a strappo (flip-off) bianco contenente 150 mg di secukinumab.

Cosentyx è disponibile in confezioni contenenti un flaconcino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il flaconcino monouso contiene 150 mg di secukinumab da ricostituire con acqua sterile per preparazioni iniettabili. La soluzione risultante deve essere limpida e incolore o leggermente gialla. Non usare se la polvere liofilizzata non si è completamente disciolta o se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

Ricostituzione
Cosentyx 150 mg polvere per soluzione iniettabile deve essere preparato da un operatore sanitario. La preparazione della soluzione per iniezione sottocutanea deve essere fatta senza interruzioni e con la certezza di usare una tecnica asettica. Il tempo di preparazione dalla foratura del tappo fino alla fine della ricostituzione richiede in media 20 minuti e non deve superare i 90 minuti.

1. Portare il flaconcino di polvere a temperatura ambiente e assicurarsi che l'acqua per preparazioni iniettabili sia a temperatura ambiente.
2. Prelevare poco più di 1,0 ml di acqua per preparazioni iniettabili in una siringa monouso, graduata, da 1 ml e aggiustare a 1,0 ml.
3. Rimuovere il cappuccio di plastica dal flaconcino.
4. Inserire l'ago della siringa nel flaconcino contenente la polvere attraverso il centro del tappo di gomma e ricostituire la polvere iniettando lentamente 1,0 ml di acqua per preparazioni iniettabili dentro il flaconcino. Il flusso di acqua per preparazioni iniettabili deve essere diretto verso la polvere.
5. Ruotare il flaconcino con un angolo di circa 45 gradi e far girare delicatamente tra le dita per 1 minuto circa. Non agitare e capovolgere il flaconcino.
6. Lasciare riposare il flaconcino a temperatura ambiente per un minimo di 10 minuti per permettere la dissoluzione. Da notare che può verificarsi la formazione di schiuma nella soluzione.
7. Ruotare il flaconcino con un angolo di circa 45 gradi e far girare delicatamente tra le dita per 1 minuto circa. Non agitare o capovolgere il flaconcino.
8. Lasciare riposare il flaconcino a temperatura ambiente per 5 minuti. La soluzione risultante deve essere limpida. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo. Non usare se la polvere liofilizzata non si è completamente disciolta o se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.
9. Preparare il numero necessario di flaconcini (2 flaconcini per la dose di 300 mg).

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Utilizzo nella popolazione pediatrica

Per i pazienti pediatrici che ricevono la dose da 75 mg dal flaconcino monouso contenente 150 mg di secukinumab per ricostituzione con acqua sterile per preparazioni iniettabili, devono essere prelevati leggermente più di 0,5 ml di soluzione ricostituita per iniezione sottocutanea e il resto della soluzione deve essere immediatamente eliminato. Istruzioni dettagliate per l'uso sono fornite nel foglio illustrativo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 gennaio 2015
Data del rinnovo più recente: 03 settembre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

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

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

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Polvere per soluzione iniettabile
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Germania

Soluzione iniettabile in siringa preriempita / Soluzione iniettabile in penna preriempita
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER CONFEZIONE SINGOLA – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 75 mg di secukinumab in 0,5 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la siringa preriempita nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/012 Confezione contenente 1 siringa preriempita

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX) – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 75 mg di secukinumab in 0,5 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le siringhe preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/013 Confezione multipla contenente 3 (3x1) siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERMEDIA PER CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX) – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 75 mg di secukinumab in 0,5 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita. Componente di una confezione multipla. Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la siringa preriempita nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/013 Confezione multipla contenente 3 (3 x 1) siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Europharm Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA SIRINGA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Cosentyx 75 mg iniettabile
secukinumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER CONFEZIONE SINGOLA – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 150 mg di secukinumab in 1 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita
2 siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la siringa preriempita nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.
Tenere le siringhe preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/002	Confezione contenente 1 siringa preriempita
EU/1/14/980/003	Confezione contenente 2 siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX) – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 150 mg di secukinumab in 1 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le siringhe preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/006 Confezione multipla contenente 6 (3x2) siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERMEDIA PER CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX) – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 150 mg di secukinumab in 1 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 siringhe preriempite. Componente di una confezione multipla. Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le siringhe preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/006 Confezione multipla contenente 6 (3 x 2) siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Europharm Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA SIRINGA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Cosentyx 150 mg iniettabile
secukinumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER CONFEZIONE SINGOLA – penna preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una penna preriempita contiene 150 mg di secukinumab in 1 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna preriempita SensoReady
2 penne preriempite SensoReady

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la penna preriempita nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.
Tenere le penne preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/004	Confezione contenente 1 penna preriempita
EU/1/14/980/005	Confezione contenente 2 penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX) – penna preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una penna preriempita contiene 150 mg di secukinumab in 1 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni di 2) penne preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le penne preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/007 Confezione multipla contenente 6 (3 x 2) penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERMEDIA PER CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX) – penna preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una penna preriempita contiene 150 mg di secukinumab in 1 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite. Componente di una confezione multipla. Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le penne preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/007 Confezione multipla contenente 6 (3 x 2) penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
secukinumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

Penna SensoReady

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER CONFEZIONE SINGOLA – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 300 mg di secukinumab in 2 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la siringa preriempita nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/008 Confezione contenente 1 siringa preriempita

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX) – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 300 mg di secukinumab in 2 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le siringhe preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/009 Confezione multipla contenente 3 (3x1) siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERMEDIA PER CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX) – siringa preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa preriempita contiene 300 mg di secukinumab in 2 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita. Componente di una confezione multipla. Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la siringa preriempita nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/009 Confezione multipla contenente 3 (3 x 1) siringhe preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Europharm Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA SIRINGA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Cosentyx 300 mg iniettabile
secukinumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER CONFEZIONE SINGOLA – penna preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una penna preriempita contiene 300 mg di secukinumab in 2 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna preriempita UnoReady

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la penna preriempita nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/010 Confezione contenente 1 penna preriempita

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX) – penna preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una penna preriempita contiene 300 mg di secukinumab in 2 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 3 (3 confezioni di 1) penne preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere le penne preriempite nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/011 Confezione multipla contenente 3 (3 x 1) penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERMEDIA PER CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX) – penna preriempita

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una penna preriempita contiene 300 mg di secukinumab in 2 ml di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna preriempita. Componente di una confezione multipla. Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo
Monouso.

'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.
Tenere la penna preriempita nel confezionamento secondario per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/011 Confezione multipla contenente 3 (3 x 1) penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Cosentyx 300 mg iniettabile
secukinumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

Penna UnoReady

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA – flaconcino

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cosentyx 150 mg polvere per soluzione iniettabile
secukinumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un flaconcino contiene 150 mg di secukinumab. Dopo ricostituzione, 1 ml di soluzione contiene 150 mg di secukinumab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche: saccarosio, istidina, istidina cloridrato monoidrato, polisorbato 80.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per soluzione iniettabile

1 flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/980/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Cosentyx 150 mg polvere per soluzione iniettabile
secukinumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

secukinumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei (o per il suo bambino).
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei (o per il suo bambino). Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi (o a quelli del suo bambino), perché potrebbe essere pericoloso.
- Se lei (o il suo bambino) manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare (o che il bambino usi) Cosentyx
3. Come usare Cosentyx
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cosentyx
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve

Cosentyx contiene il principio attivo secukinumab. Secukinumab è un anticorpo monoclonale che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori dell'interleuchina (IL). Questo medicinale agisce neutralizzando l'attività di una proteina chiamata IL-17A, che è presente in livelli aumentati in malattie come la psoriasi, l'artrite psoriasica e la spondiloartrite assiale.

Cosentyx è indicato per il trattamento delle seguenti malattie infiammatorie:
- Psoriasi a placche pediatrica
- Artrite idiopatica giovanile, inclusa l'artrite correlata all'entesite e l'artrite psoriasica giovanile

Psoriasi a placche pediatrica
Cosentyx è usato per il trattamento di una patologia della cute chiamata "psoriasi a placche" che causa infiammazione della pelle. Cosentyx riduce l'infiammazione e altri sintomi della malattia. Cosentyx è usato negli adolescenti e nei bambini (dai 6 anni in su) con psoriasi a placche da moderata a grave.

L'uso di Cosentyx nella psoriasi a placche apporterà a lei (o al suo bambino) beneficio che si manifesta con miglioramento delle manifestazioni cutanee riducendo sintomi quali ispessimento cutaneo, prurito e dolore.

Artrite idiopatica giovanile, inclusa l'artrite correlata all'entesite e l'artrite psoriasica giovanile
Cosentyx è usato in pazienti (di età pari o superiore a 6 anni) per trattare condizioni che rientrano nelle categorie dell'artrite idiopatica giovanile chiamate "artrite correlata a entesite" e "artrite psoriasica giovanile". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono le articolazioni e i punti in cui i tendini si uniscono all'osso.

L'uso di Cosentyx nell'artrite correlata all'entesite e nell'artrite psoriasica giovanile apporterà a lei (o al suo bambino) benefici riducendo i sintomi e migliorando la sua funzionalità fisica (o del suo bambino).

2. Cosa deve sapere prima di usare (o che il suo bambino usi) Cosentyx

Non usi Cosentyx:

- **se lei (o il suo bambino) è allergico a** secukinumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
  Se lei (o il suo bambino) pensa di poter essere allergico, chieda parere al medico prima di usare Cosentyx.
- **se lei (o il suo bambino) ha un'infezione attiva** che il medico considera importante.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista prima di usare Cosentyx:

- se lei (o il suo bambino) ha in corso un'infezione
- se lei (o il suo bambino) ha infezioni a lungo termine (croniche) o ricorrenti.
- se lei (o il suo bambino) ha la tubercolosi.
- se lei (o il suo bambino) ha mai avuto una reazione allergica al lattice.
- se lei (o il suo bambino) ha una malattia infiammatoria che colpisce l'intestino chiamata malattia di Crohn.
- se lei (o il suo bambino) ha un'infiammazione dell'intestino crasso chiamata colite ulcerosa.
- se lei (o il suo bambino) recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato durante il trattamento con Cosentyx.
- se lei (o il suo bambino) sta ricevendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi, come un altro immunosoppressore o fototerapia con luce ultravioletta (UV).

Malattia infiammatoria intestinale (malattia di Crohn o colite ulcerosa)

Lei (o il suo bambino) interrompa l'uso di Cosentyx ed informi il medico oppure chieda immediatamente un aiuto medico in caso di crampi addominali e dolore, diarrea, perdita di peso, sangue nelle feci o un qualsiasi altro segno di problemi intestinali.

Attenzione alle infezioni e alle reazioni allergiche

Potenzialmente Cosentyx può causare gravi effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve prestare attenzione ai segni di queste condizioni mentre lei (o il suo bambino) è in trattamento con Cosentyx.

Lei (o il suo bambino) interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente se osserva un qualsiasi segno indicativo di una possibile infezione grave o di reazione allergica. Tali segni sono elencati nel paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

Bambini e adolescenti

Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini di età inferiore ai 6 anni con psoriasi a placche perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Cosentyx non è raccomandato per i bambini di età inferiore ai 6 anni con artrite idiopatica giovanile (artrite correlata a entesite e artrite psoriasica giovanile).

Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini e adolescenti (di età inferiore ai 18 anni) nelle altre indicazioni perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Cosentyx

Informi il medico o il farmacista:

- se lei (o il suo bambino) sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
- se lei (o il suo bambino) recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. A lei (o al suo bambino) non devono essere somministrati certi tipi di vaccini (vaccini vivi) mentre sta usando Cosentyx.

Gravidanza, allattamento e fertilità

- È preferibile evitare l'uso di Cosentyx in gravidanza. Gli effetti del medicinale in donne in gravidanza non sono noti. Se lei (o la sua bambina) è in età fertile, a lei (o alla sua bambina) sarà consigliato di evitare una gravidanza e dovrà usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Cosentyx e per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose di Cosentyx. Informi il medico se lei (o la sua bambina) ha in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.
- Informi il medico se lei (o la sua bambina) sta allattando o prevede di allattare. Lei (o la sua bambina) e il medico dovrete decidere se allattare o utilizzare Cosentyx. Lei (o la sua bambina) non può fare entrambe le cose. Dopo l'uso di Cosentyx lei (o la sua bambina) non deve allattare al seno per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Cosentyx influenzi la sua capacità di guidare o di usare macchinari.

3. Come usare Cosentyx

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Cosentyx è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico dovete decidere se, dopo un training appropriato, deve iniettarsi Cosentyx da solo o l'iniezione deve essere fatta da una persona che la assiste.

È importante non tentare di effettuare da solo l'iniezione prima che non le sia stato insegnato come fare dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

Per istruzioni dettagliate su come ricostituire e iniettare Cosentyx, vedere "Istruzioni per l'uso di Cosentyx 75 mg siringa preriempita" alla fine di questo foglio illustrativo.

Le istruzioni per l'uso possono essere trovate anche attraverso il codice QR e il sito web di seguito:
'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

Quanto Cosentyx viene somministrato e per quanto tempo

Il medico deciderà di quanto Cosentyx lei (o il suo bambino) ha bisogno e per quanto tempo.

<u>Psoriasi a placche pediatrica (bambini dai 6 anni in su)</u>

- La dose raccomandata si basa sul peso corporeo come segue:
  - peso inferiore a 25 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 25 kg o superiore e inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
    Il medico può aumentare la dose a 300 mg.
- Ogni dose da 75 mg **è somministrata mediante un'unica iniezione da 75 mg**. Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione delle dosi di 150 mg e di 300 mg.

Dopo la prima dose, a lei (o al suo bambino) saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite idiopatica giovanile (artrite correlata a entesite e artrite psoriasica giovanile)

- La dose raccomandata si basa sul peso corporeo come segue:
  - Peso inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - Peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
- Ogni dose da 75 mg è somministrata mediante un'unica iniezione da 75 mg. Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione della dose di 150 mg.

Dopo la prima dose, a lei (o al suo bambino) saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Cosentyx viene utilizzato per un trattamento a lungo termine. Il medico controllerà regolarmente la sua condizione (o quella del suo bambino) per verificare che il trattamento stia avendo l'effetto desiderato.

Se usa più Cosentyx di quanto deve
Se lei (o il suo bambino) ha ricevuto più Cosentyx di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto è previsto dalla prescrizione medica, informi il medico.

Se dimentica di usare Cosentyx
Se lei (o il suo bambino) ha dimenticato di iniettarsi una dose di Cosentyx, la somministri non appena si accorge della dimenticanza. Quindi informi il medico per discutere quando deve iniettarsi la dose successiva.

Se lei (o il suo bambino) interrompe il trattamento con Cosentyx
Non è pericoloso interrompere l'uso di Cosentyx. Tuttavia, se lei (o il suo bambino) interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente, se lei (o il suo bambino) manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati:

Possibili infezioni gravi – i segni possono includere:
- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di respiro corto, tosse persistente
- pelle calda, arrossata e dolente, o un'eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina.

Reazione allergica grave– i segni possono includere:
- difficoltà a respirare o a deglutire
- pressione del sangue bassa che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della pelle, con arrossamento cutaneo o ponfi in rilievo.

Il medico deciderà se e quando lei (o il suo bambino) potrà iniziare di nuovo il trattamento.

Altri effetti indesiderati
La maggioranza dei seguenti effetti indesiderati è di grado lieve o moderato. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):
- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi come mal di gola e naso che cola (nasofaringite, rinite)

Comuni (può interessare fino a 1 persona su 10):
- herpes labiale (herpes orale)
- diarrea
- naso gocciolante (rinorrea)
- piede d'atleta (tinea pedis)
- mal di testa
- nausea
- stanchezza

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):
- mughetto (candidiasi orale)
- segni di bassi livelli di globuli bianchi, come febbre, mal di gola o ulcere della bocca secondarie a infezioni (neutropenia)
- infezione dell'orecchio esterno (otite esterna)
- secrezione oculare con prurito, arrossamento e gonfiore (congiuntivite)
- eruzione cutanea pruriginosa (orticaria)
- infezioni delle vie respiratorie inferiori
- crampi e dolori addominali, diarrea, perdita di peso o sangue nelle feci (segni di problemi intestinali)
- piccole vescicole pruriginose sui palmi delle mani, sulle piante dei piedi e sui bordi delle dita delle mani e dei piedi (eczema disidrosico)

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):
- grave reazione allergica con shock (reazione anafilattica)
- rossore e desquamazione della pelle su un'ampia superficie del corpo, con possibile prurito o dolore (dermatite esfoliativa)
- infiammazione dei piccoli vasi sanguigni, che può indurre eruzione cutanea con puntini rossi o violacei (vasculite)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- infezioni fungine della pelle e delle membrane mucose (compresa candidiasi esofagea)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se lei (o il suo bambino) manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cosentyx

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale:
- dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo “Scad.” o sull’etichetta della siringa dopo “EXP”.
- se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

Conservare la siringa sigillata nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero tra 2°C e 8°C. Non congelare. Non agitare.
Se necessario, Cosentyx può essere lasciato fuori dal frigorifero una sola volta per un periodo della durata massima di 4 giorni a temperatura ambiente, non superiore a 30°C.

Questo medicinale è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cosentyx
- Il principio attivo è secukinumab. Ogni siringa preriempita contiene 75 mg di secukinumab.
- Gli altri componenti sono trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell’aspetto di Cosentyx e contenuto della confezione
Cosentyx soluzione iniettabile è un liquido limpido. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo.
Cosentyx 75 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è disponibile in confezioni singole contenenti 1 siringa preriempita e in confezioni multiple contenenti 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

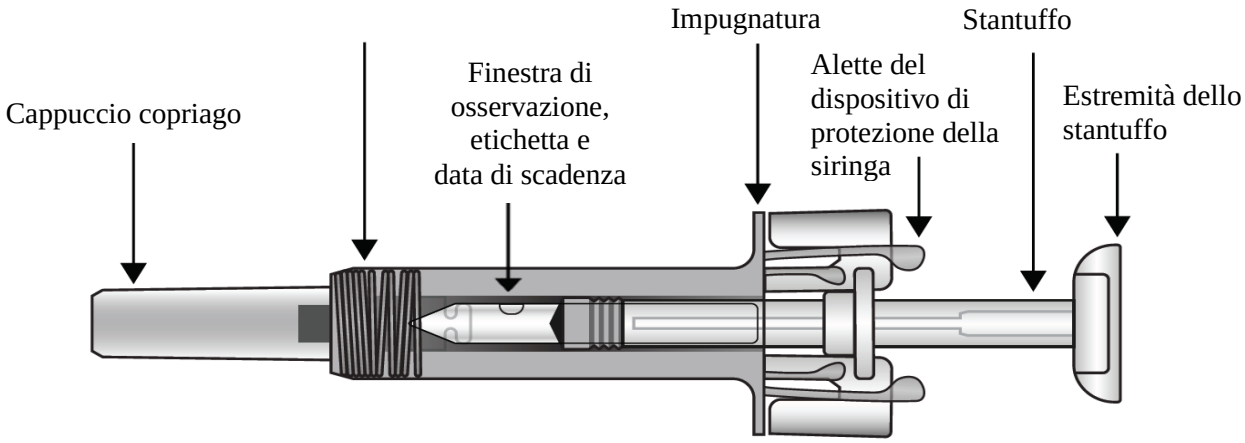
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Istruzioni per l'uso di Cosentyx 75 mg siringa preriempita

Leggere INTERAMENTE le presenti istruzioni prima di praticare l'iniezione. È importante non tentare di effettuare l'iniezione del medicinale da soli o da una persona che fornisce assistenza finché non si saranno ricevute adeguate istruzioni dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. La confezione contiene una siringa preriempita di Cosentyx da 75 mg sigillata singolarmente in un blister di plastica.

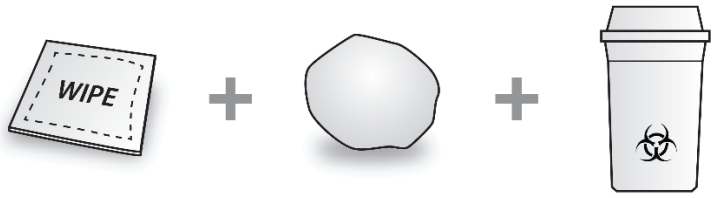
Aspetto della siringa preriempita di Cosentyx da 75 mg



Dopo l'iniezione del medicinale, si attiva il dispositivo di protezione dell'ago della siringa. Questo è progettato per contribuire a proteggere da ferite accidentali da puntura di ago gli operatori sanitari, i pazienti che si autosomministrano l'iniezione, i medici e i prescrittori del medicinale e coloro che assistono i pazienti nell'operazione.

Cosa necessita per l'iniezione:

- tampone imbevuto di alcool.
- batuffolo di cotone o garza.
- contenitore per lo smaltimento di materiale tagliente.



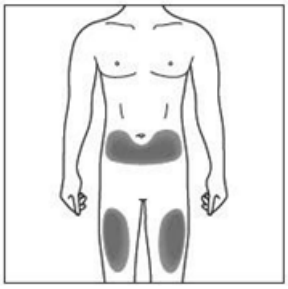
Importanti informazioni di sicurezza
Attenzione: tenere la siringa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

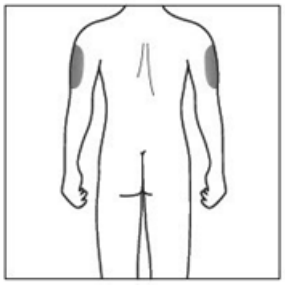
1. Il cappuccio copriago della siringa può contenere gomma naturale (lattice) che non deve essere maneggiata da individui sensibili a questa sostanza.
2. Non aprire la confezione esterna sigillata fino al momento di utilizzare questo medicinale.
3. Non usare questo medicinale se il sigillo sulla scatola esterna o il sigillo del blister sono danneggiati in quanto l'uso potrebbe non essere sicuro.
4. Non lasciare mai la siringa incustodita dove altri potrebbero manometterla.
5. Non agitare la siringa.
6. Fare attenzione a non toccare le alette di sicurezza della siringa prima dell'uso. Toccandole, la sicurezza della siringa potrebbe essere attivata precocemente.
7. Non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago finché non è pronto per l'iniezione.
8. La siringa non può essere riutilizzata. Eliminare la siringa immediatamente dopo l'uso in un contenitore per lo smaltimento di materiali taglienti.

Conservazione della siringa preriempita di Cosentyx da 75 mg

1. Conservare questo medicinale sigillato nella sua scatola per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero tra 2°C e 8°C. NON CONGELARE.
2. Prima di preparare la siringa per l'iniezione, ricordarsi di tirarla fuori dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente (15-30 minuti).
3. Non usi la siringa dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." o sull'etichetta della siringa dopo "EXP". Se è scaduta, restituisca alla farmacia l'intera confezione.

La sede di iniezione





La sede dell'iniezione corrisponde al punto del corpo in cui verrà utilizzata la siringa.

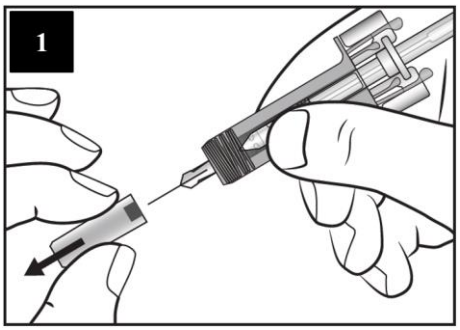
- La sede raccomandata è la parte anteriore delle cosce. Può anche usare il basso addome, ma **non** l'area di 5 centimetri intorno all'ombelico
- Scegliere una sede differente ogni volta che si pratica l'iniezione.
- Non praticare l'iniezione in aree in cui la cute è sensibile, presenta lividi, è arrossata, desquamata o indurita. Evitare le aree dove sono presenti cicatrici o smagliature

Se l'iniezione è effettuata da chi la assiste, può essere usata anche la parte superiore esterna delle braccia.

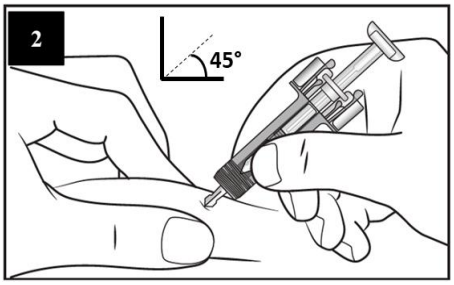
Preparazione della siringa preriempita di Cosentyx da 75 mg pronta per l'uso

1. Tirare fuori dal frigorifero la confezione contenente la siringa e lasciarla **chiusa** per circa 15-30 minuti in modo che raggiunga la temperatura ambiente.
2. Lavarsi accuratamente le mani con sapone e acqua quando si è pronti per l'uso della siringa.
3. Pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto di alcool.
4. Rimuovere la siringa dalla scatola ed estrarla dal blister afferrandola dal corpo di protezione.
5. Ispezionare la siringa. Il liquido deve essere limpido. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo. Potrebbero essere visibili delle bolle d'aria di piccole dimensioni, il che è normale. NON USARE se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone. NON USARE se la siringa è danneggiata. In tutti questi casi, restituisca alla farmacia l'intera confezione.

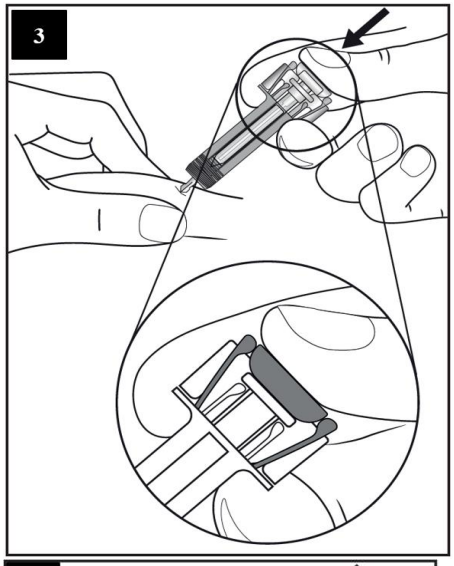
Come usare la siringa preriempita di Cosentyx da 75 mg



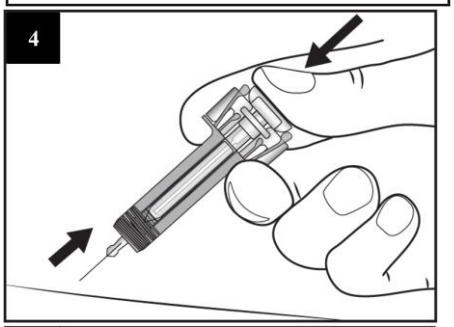
Rimuovere con attenzione il cappuccio protettivo copriago dalla siringa, tenendola dal corpo di protezione. Gettare via il cappuccio protettivo copriago. È possibile che una goccia di liquido fuoriesca dalla punta dell'ago. Questo è normale.



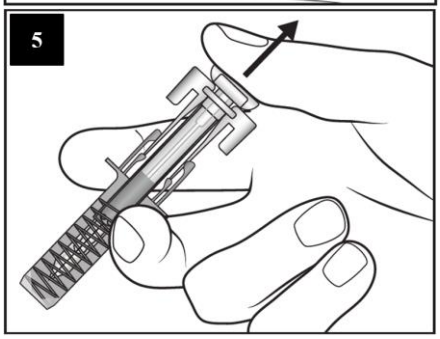
Pizzicare delicatamente la pelle della sede di iniezione e inserire l'ago come illustrato. Spingere l'ago in profondità formando un angolo di 45 gradi circa per assicurare che tutto il medicinale sia somministrato.



Tenere la siringa come illustrato. Premere **lentamente** lo stantuffo **fino in fondo** in modo che la testa dello stantuffo sia tra le alette di protezione della siringa.
Continuare a mantenere premuto lo stantuffo mantenendo la siringa in posizione per 5 secondi.



Tenere lo stantuffo continuamente premuto mentre si estrae con attenzione l'ago dalla sede di iniezione.



Rilasciare lentamente lo stantuffo per consentire alla protezione della siringa di coprire automaticamente l'ago esposto.

Potrebbe verificarsi un leggero sanguinamento nella sede dell'iniezione. In tal caso si può premere un batuffolo di cotone o una garza sulla sede dell'iniezione e tenerlo per 10 secondi. Non strofinare la sede di iniezione. Se necessario, è possibile coprire la sede dell'iniezione con un piccolo cerotto.

Istruzione per lo smaltimento

Smaltire la siringa utilizzata riponendola in un apposito contenitore per materiale tagliente (contenitore richiudibile, resistente alle forature). Per la salute e per la sicurezza sua e degli altri, gli aghi e le siringhe usate **non devono mai** essere riutilizzati.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

secukinumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx
3. Come usare Cosentyx
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cosentyx
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve

Cosentyx contiene il principio attivo secukinumab. Secukinumab è un anticorpo monoclonale che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori dell'interleuchina (IL). Questo medicinale agisce neutralizzando l'attività di una proteina chiamata IL-17A, che è presente in livelli aumentati in malattie come la psoriasi, l'artrite psoriasica e la spondiloartrite assiale.

Cosentyx è indicato per il trattamento delle seguenti malattie infiammatorie:
- Psoriasi a placche
- Artrite psoriasica
- Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica
- Artrite idiopatica giovanile, inclusa l'artrite correlata all'entesite e l'artrite psoriasica giovanile

Psoriasi a placche
Cosentyx è usato per il trattamento di una patologia della cute chiamata "psoriasi a placche" che causa infiammazione della pelle. Cosentyx riduce l'infiammazione e altri sintomi della malattia. Cosentyx è usato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini (dai 6 anni in su) con psoriasi a placche da moderata a grave.

L'uso di Cosentyx nella psoriasi a placche le apporterà beneficio che si manifesta con miglioramento delle manifestazioni cutanee riducendo sintomi quali ispessimento cutaneo, prurito e dolore.

Artrite psoriasica
Cosentyx è usato per il trattamento di una condizione chiamata "artrite psoriasica". Questa condizione è una malattia infiammatoria delle articolazioni, spesso accompagnata da psoriasi. Se ha l'artrite psoriasica attiva, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi dell'artrite psoriasica attiva, migliorare la funzionalità fisica e rallentare il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte nella malattia.

Cosentyx è usato negli adulti con artrite psoriasica attiva e può essere usato da solo o in associazione con un altro medicinale chiamato metotrexato.

L'uso di Cosentyx nell'artrite psoriasica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia, rallentando il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte e migliorando la sua capacità di svolgere le normali attività quotidiane.

Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica
Cosentyx è usato per il trattamento di condizioni chiamate "spondilite anchilosante" e "spondiloartrite assiale non radiografica". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono principalmente la colonna vertebrale causando infiammazione delle articolazioni vertebrali. Se ha la spondilite anchilosante o la spondiloartrite assiale non radiografica, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi della malattia, ridurre l'infiammazione e migliorare la sua funzione fisica.

Cosentyx è usato negli adulti con spondilite anchilosante attiva e spondiloartrite assiale non radiografica attiva.

L'uso di Cosentyx nella spondilite anchilosante e nella spondiloartrite assiale non radiografica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia e migliorando la sua funzione fisica.

Artrite idiopatica giovanile, inclusa l'artrite correlata all'entesite e l'artrite psoriasica giovanile
Cosentyx è usato in pazienti (di età pari o superiore a 6 anni) per trattare condizioni che rientrano nelle categorie dell'artrite idiopatica giovanile chiamate "artrite correlata a entesite" e "artrite psoriasica giovanile". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono le articolazioni e i punti in cui i tendini si uniscono all'osso.

L'uso di Cosentyx nell'artrite correlata all'entesite e nell'artrite psoriasica giovanile apporterà a lei (o al suo bambino) benefici riducendo i sintomi e migliorando la sua funzionalità fisica (o del suo bambino).

2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx

Non usi Cosentyx:
- **se è allergico a** secukinumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
  Se pensa di poter essere allergico, chieda parere al medico prima di usare Cosentyx.
- **se ha un'infezione attiva** che il medico considera importante.

Avvertenze e precauzioni
Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista prima di usare Cosentyx:
- se ha in corso un'infezione
- se ha infezioni a lungo termine (croniche) o ricorrenti.
- se ha la tubercolosi.
- se ha mai avuto una reazione allergica al lattice.
- se ha una malattia infiammatoria che colpisce l'intestino chiamata malattia di Crohn.
- se ha un'infiammazione dell'intestino crasso chiamata colite ulcerosa.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato durante il trattamento con Cosentyx.
- se sta ricevendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi, come un altro immunosoppressore o fototerapia con luce ultravioletta (UV).

Malattia infiammatoria intestinale (malattia di Crohn o colite ulcerosa)
Interrompa l'uso di Cosentyx ed informi il medico oppure chieda immediatamente un aiuto medico in caso di crampi addominali e dolore, diarrea, perdita di peso, sangue nelle feci o un qualsiasi altro segno di problemi intestinali.

Attenzione alle infezioni e alle reazioni allergiche
Potenzialmente Cosentyx può causare gravi effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve prestare attenzione ai segni di queste condizioni mentre è in trattamento con Cosentyx.

Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente se osserva un qualsiasi segno indicativo di una possibile infezione grave o di reazione allergica. Tali segni sono elencati nel paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

Bambini e adolescenti
Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini di età inferiore ai 6 anni con psoriasi a placche perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Cosentyx non è raccomandato per i bambini di età inferiore ai 6 anni con artrite idiopatica giovanile (artrite correlata a entesite e artrite psoriasica giovanile).

Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini e adolescenti (di età inferiore ai 18 anni) nelle altre indicazioni perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Cosentyx
Informi il medico o il farmacista:
- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Non le devono essere somministrati certi tipi di vaccini (vaccini vivi) mentre sta usando Cosentyx.

Gravidanza, allattamento e fertilità
- È preferibile evitare l'uso di Cosentyx in gravidanza. Gli effetti del medicinale in donne in gravidanza non sono noti. Se è in età fertile, le sarà consigliato di evitare una gravidanza e dovrà usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Cosentyx e per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose di Cosentyx.
  Informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.
- Informi il medico se sta allattando o prevede di allattare. Lei e il medico dovrete decidere se allattare o utilizzare Cosentyx. Non può fare entrambe le cose. Dopo l'uso di Cosentyx non deve allattare al seno per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
È improbabile che Cosentyx influenzi la sua capacità di guidare o di usare macchinari.

3. Come usare Cosentyx

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Cosentyx è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico dovete decidere se deve iniettarsi Cosentyx da solo.

È importante non tentare di effettuare da solo l'iniezione finché non le sia stato insegnato come fare dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. Anche la persona che la assiste può farle l'iniezione di Cosentyx dopo un appropriato training.

Per istruzioni dettagliate su come ricostituire e iniettare Cosentyx, vedere "Istruzioni per l'uso di Cosentyx 150 mg siringa preriempita" alla fine di questo foglio illustrativo.

Le istruzioni per l'uso possono essere trovate anche attraverso il codice QR e il sito web di seguito:
'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

Quanto Cosentyx viene somministrato e per quanto tempo
Il medico deciderà di quanto Cosentyx ha bisogno e per quanto tempo.

Psoriasi a placche
Adulti
- La dose raccomandata è 300 mg mediante iniezione per via sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg**.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Sulla base della sua risposta, il medico può raccomandare ulteriori modifiche della dose. A ciascun tempo riceverà una dose di 300 mg somministrata mediante due iniezioni da 150 mg.

Bambini dai 6 anni in su
- La dose raccomandata somministrata per iniezione sottocutanea si basa sul peso corporeo come segue:
  - peso inferiore a 25 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 25 kg o superiore e inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
    Il medico può aumentare la dose a 300 mg.
- Ogni dose da 150 mg **è somministrata mediante un'unica iniezione da 150 mg**. Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione delle dosi di 75 mg e di 300 mg.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite psoriasica
Se ha sia l'artrite psoriasica sia la psoriasi a placche da moderata a grave, il medico può modificare le raccomandazioni posologiche come necessario.

Per i pazienti che non rispondono in maniera adeguata a medicinali chiamati bloccanti del fattore di necrosi tumorale (TNF):
- La dose raccomandata è 300 mg per iniezione sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg**.

Dopo la prima dose, riceverà con frequenza settimanale ulteriori iniezioni alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Per ciascuna somministrazione riceverà una dose di 300 mg mediante due iniezioni da 150 mg.

Per gli altri pazienti con artrite psoriasica:
- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg.

Spondilite anchilosante (Spondiloartrite assiale radiografica)
- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg. Ogni dose di 300 mg è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg.

Spondiloartrite assiale non radiografica
- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite idiopatica giovanile (artrite correlata a entesite e artrite psoriasica giovanile)
- La dose raccomandata si basa sul peso corporeo come segue:
  - Peso inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - Peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
- Ogni dose da 150 mg **è somministrata mediante un'unica iniezione da 150 mg**. Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione della dose di 75 mg.

Dopo la prima dose, a lei (o al suo bambino) saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Cosentyx viene utilizzato per un trattamento a lungo termine. Il medico controllerà regolarmente la sua condizione per verificare che il trattamento stia avendo l'effetto desiderato.

Se usa più Cosentyx di quanto deve
Se ha ricevuto più Cosentyx di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto è previsto dalla prescrizione medica, informi il medico.

Se dimentica di usare Cosentyx
Se ha dimenticato di iniettarsi una dose di Cosentyx, la somministri non appena si accorge della dimenticanza. Quindi informi il medico per discutere quando deve iniettarsi la dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Cosentyx
Non è pericoloso interrompere l'uso di Cosentyx. Tuttavia, se interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi, dell'artrite psoriasica o della spondiloartrite assiale possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente, se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati:

Possibili infezioni gravi – i segni possono includere:
- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di respiro corto, tosse persistente
- pelle calda, arrossata e dolente, o un'eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina.

Reazione allergica grave– i segni possono includere:
- difficoltà a respirare o a deglutire
- pressione del sangue bassa che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della pelle, con arrossamento cutaneo o ponfi in rilievo.

Il medico deciderà se e quando potrà iniziare di nuovo il trattamento.

Altri effetti indesiderati
La maggioranza dei seguenti effetti indesiderati è di grado lieve o moderato. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):
- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi come mal di gola e naso che cola (nasofaringite, rinite)

Comuni (può interessare fino a 1 persona su 10):
- herpes labiale (herpes orale)
- diarrea
- naso gocciolante (rinorrea)
- piede d'atleta (tinea pedis)
- mal di testa
- nausea
- stanchezza

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):
- mughetto (candidiasi orale)
- segni di bassi livelli di globuli bianchi, come febbre, mal di gola o ulcere della bocca secondarie a infezioni (neutropenia)
- infezione dell'orecchio esterno (otite esterna)
- secrezione oculare con prurito, arrossamento e gonfiore (congiuntivite)
- eruzione cutanea pruriginosa (orticaria)
- infezioni delle vie respiratorie inferiori
- crampi e dolori addominali, diarrea, perdita di peso o sangue nelle feci (segni di problemi intestinali)
- piccole vesciche pruriginose sui palmi delle mani, sulle piante dei piedi e sui bordi delle dita delle mani e dei piedi (eczema disidrosico)

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):
- grave reazione allergica con shock (reazione anafilattica)
- rossore e desquamazione della pelle su un'ampia superficie del corpo, con possibile prurito o dolore (dermatite esfoliativa)
- infiammazione dei piccoli vasi sanguigni, che può indurre eruzione cutanea con puntini rossi o violacei (vasculite)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- infezioni fungine della pelle e delle membrane mucose (compresa candidiasi esofagea)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cosentyx

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale:
- dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo “Scad.” o sull’etichetta della siringa dopo “EXP”.
- se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

Conservare la siringa sigillata nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero tra 2°C e 8°C. Non congelare. Non agitare.
Se necessario, Cosentyx può essere lasciato fuori dal frigorifero una sola volta per un periodo della durata massima di 4 giorni a temperatura ambiente, non superiore a 30°C.

Questo medicinale è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cosentyx
- Il principio attivo è secukinumab. Ogni siringa preriempita contiene 150 mg di secukinumab.
- Gli altri componenti sono trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell’aspetto di Cosentyx e contenuto della confezione
Cosentyx soluzione iniettabile è un liquido limpido. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo.
Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è disponibile in confezioni singole contenenti 1 o 2 siringhe preriempite e in confezioni multiple contenenti 6 (3 confezioni da 2) siringhe preriempite.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

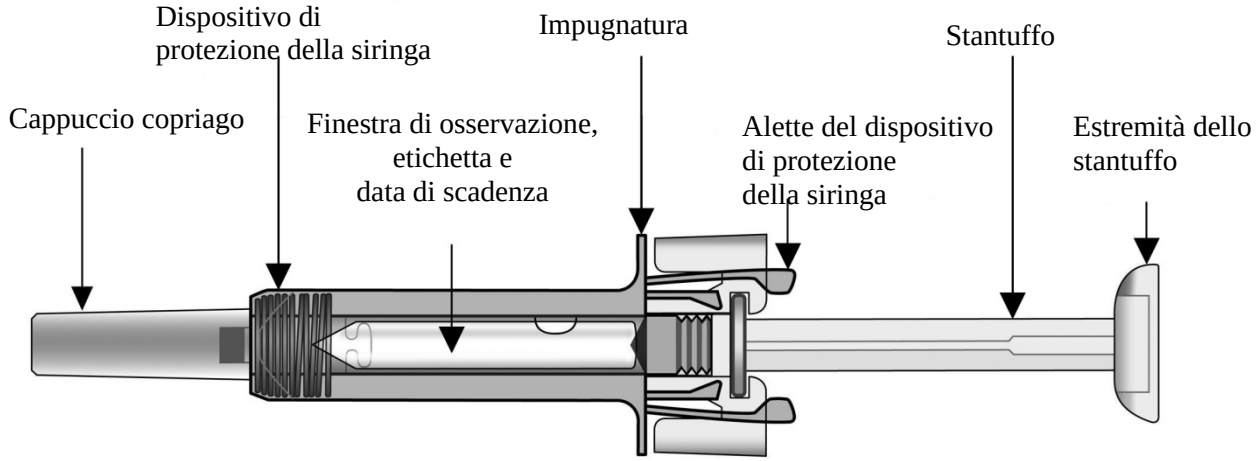
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Istruzioni per l'uso di Cosentyx 150 mg siringa preriempita

Leggere INTERAMENTE le presenti istruzioni prima di praticare l'iniezione. È importante non tentare di effettuare l'iniezione del medicinale da soli o da una persona che fornisce assistenza finché non si saranno ricevute adeguate istruzioni dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. La confezione contiene una siringa (siringhe) preriempita (e) Cosentyx da 150 mg sigillata(e) singolarmente in un blister di plastica.

Aspetto della siringa preriempita di Cosentyx da 150 mg



Dopo l'iniezione del medicinale, si attiva il dispositivo di protezione dell'ago della siringa. Questo è progettato per contribuire a proteggere da ferite accidentali da puntura di ago gli operatori sanitari, i pazienti che si autosomministrano l'iniezione, i medici e i prescrittori del medicinale e coloro che assistono i pazienti nell'operazione.

Cosa necessita per l'iniezione:

- tampone imbevuto di alcool.
- batuffolo di cotone o garza.
- contenitore per lo smaltimento di materiale tagliente.

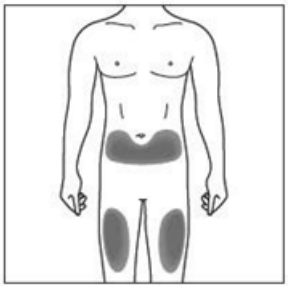
Importanti informazioni di sicurezza
Attenzione: tenere la siringa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

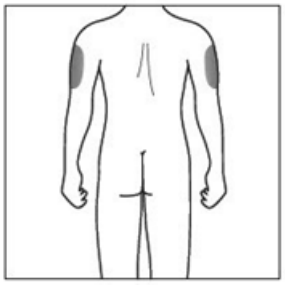
1. Il cappuccio copriago della siringa può contenere gomma naturale (lattice) che non deve essere maneggiata da individui sensibili a questa sostanza.
2. Non aprire la confezione esterna sigillata fino al momento di utilizzare questo medicinale.
3. Non usare questo medicinale se il sigillo sulla scatola esterna o il sigillo del blister sono danneggiati in quanto l'uso potrebbe non essere sicuro.
4. Non lasciare mai la siringa incustodita dove altri potrebbero manometterla.
5. Non agitare la siringa.
6. Fare attenzione a non toccare le alette di sicurezza della siringa prima dell'uso. Toccandole, la sicurezza della siringa potrebbe essere attivata precocemente.
7. Non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago finché non è pronto per l'iniezione.
8. La siringa non può essere riutilizzata. Eliminare la siringa immediatamente dopo l'uso in un contenitore per lo smaltimento di materiali taglienti.

Conservazione della siringa preriempita di Cosentyx da 150 mg

1. Conservare questo medicinale sigillato nella sua scatola per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero tra 2°C e 8°C. NON CONGELARE.
2. Prima di preparare la siringa per l'iniezione, ricordarsi di tirarla fuori dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente (15-30 minuti).
3. Non usi la siringa dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." o sull'etichetta della siringa dopo "EXP". Se è scaduta, restituisca alla farmacia l'intera confezione.

La sede di iniezione





La sede dell'iniezione corrisponde al punto del corpo in cui verrà utilizzata la siringa.

- La sede raccomandata è la parte anteriore delle cosce. Può anche usare il basso addome, ma **non** l'area di 5 centimetri intorno all'ombelico
- Scegliere una sede differente ogni volta che si pratica l'iniezione.
- Non praticare l'iniezione in aree in cui la cute è sensibile, presenta lividi, è arrossata, desquamata o indurita. Evitare le aree dove sono presenti cicatrici o smagliature

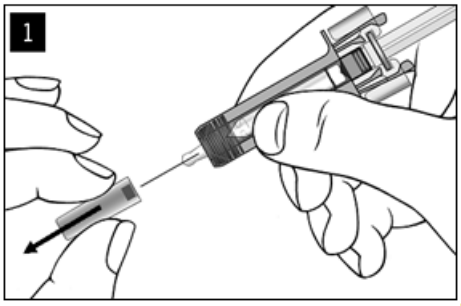
Se l'iniezione è effettuata da chi la assiste, può essere usata anche la parte superiore esterna delle braccia.

Preparazione della siringa preriempita di Cosentyx da 150 mg pronta per l'uso

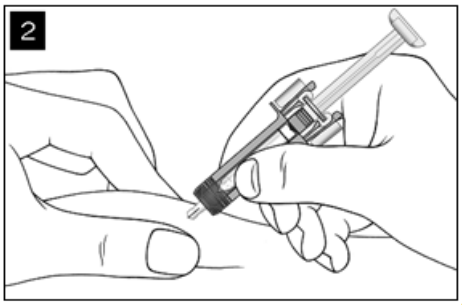
Nota: per una dose di 150 mg, preparare 1 siringa preriempita e iniettare il contenuto. Per una dose di 300 mg, preparare 2 siringhe preriempite e iniettare il contenuto di entrambe.

1. Tirare fuori dal frigorifero la confezione contenente la siringa e lasciarla **chiusa** per circa 15-30 minuti in modo che raggiunga la temperatura ambiente.
2. Lavarsi accuratamente le mani con sapone e acqua quando si è pronti per l'uso della siringa.
3. Pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto di alcool.
4. Rimuovere la siringa dalla scatola ed estrarla dal blister afferrandola dal corpo di protezione.
5. Ispezionare la siringa. Il liquido deve essere limpido. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo. Potrebbero essere visibili delle bolle d'aria di piccole dimensioni, il che è normale. NON USARE se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone. NON USARE se la siringa è danneggiata. In tutti questi casi, restituisca alla farmacia l'intera confezione.

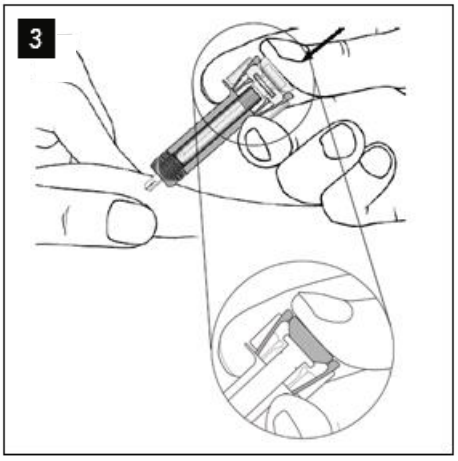
Come usare la siringa preriempita di Cosentyx da 150 mg



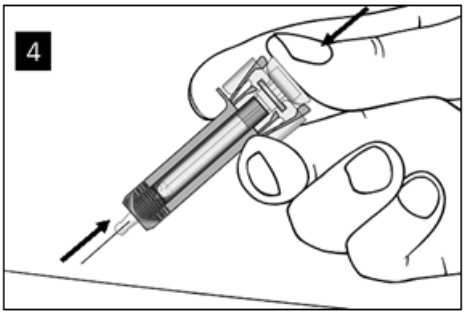
Rimuovere con attenzione il cappuccio protettivo copriago dalla siringa, tenendola dal corpo di protezione. Gettare via il cappuccio protettivo copriago. È possibile che una goccia di liquido fuoriesca dalla punta dell'ago. Questo è normale.



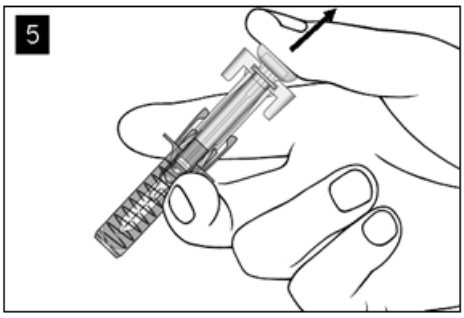
Pizzicare delicatamente la pelle della sede di iniezione e inserire l'ago come illustrato. Spingere l'ago in profondità per assicurare che tutto il medicinale sia somministrato.



Tenere la siringa come illustrato. Premere **lentamente** lo stantuffo **fino in fondo** in modo che la testa dello stantuffo sia tra le alette di protezione della siringa.
Continuare a mantenere premuto lo stantuffo mantenendo la siringa in posizione per 5 secondi.



Tenere lo stantuffo continuamente premuto mentre si estrae con attenzione l'ago dalla sede di iniezione.



Rilasciare lentamente lo stantuffo per consentire alla protezione della siringa di coprire automaticamente l'ago esposto.

Potrebbe verificarsi un leggero sanguinamento nella sede dell'iniezione. In tal caso si può premere un batuffolo di cotone o una garza sulla sede dell'iniezione e tenerlo per 10 secondi. Non strofinare la sede di iniezione. Se necessario, è possibile coprire la sede dell'iniezione con un piccolo cerotto.

Istruzione per lo smaltimento

Smaltire la siringa utilizzata riponendola in un apposito contenitore per materiale tagliente (contenitore richiudibile, resistente alle forature). Per la salute e per la sicurezza sua e degli altri, gli aghi e le siringhe usate **non devono mai** essere riutilizzati.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

secukinumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx
3. Come usare Cosentyx
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cosentyx
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve

Cosentyx contiene il principio attivo secukinumab. Secukinumab è un anticorpo monoclonale che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori dell'interleuchina (IL). Questo medicinale agisce neutralizzando l'attività di una proteina chiamata IL-17A, che è presente in livelli aumentati in malattie come la psoriasi, l'artrite psoriasica e la spondiloartrite assiale.

Cosentyx è indicato per il trattamento delle seguenti malattie infiammatorie:
- Psoriasi a placche
- Artrite psoriasica
- Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica
- Artrite idiopatica giovanile, inclusa l'artrite correlata all'entesite e l'artrite psoriasica giovanile

Psoriasi a placche
Cosentyx è usato per il trattamento di una patologia della cute chiamata "psoriasi a placche" che causa infiammazione della pelle. Cosentyx riduce l'infiammazione e altri sintomi della malattia. Cosentyx è usato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini (da 6 anni in su) con psoriasi a placche da moderata a grave.

L'uso di Cosentyx nella psoriasi a placche le apporterà beneficio che si manifesta con miglioramento delle manifestazioni cutanee riducendo sintomi quali ispessimento cutaneo, prurito e dolore.

Artrite psoriasica
Cosentyx è usato per il trattamento di una condizione chiamata "artrite psoriasica". Questa condizione è una malattia infiammatoria delle articolazioni, spesso accompagnata da psoriasi. Se ha l'artrite psoriasica attiva, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi dell'artrite psoriasica attiva, migliorare la funzionalità fisica e rallentare il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte nella malattia.

Cosentyx è usato negli adulti con artrite psoriasica attiva e può essere usato da solo o in associazione con un altro medicinale chiamato metotrexato.

L'uso di Cosentyx nell'artrite psoriasica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia, rallentando il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte e migliorando la sua capacità di svolgere le normali attività quotidiane.

Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica
Cosentyx è usato per il trattamento di condizioni chiamate "spondilite anchilosante" e "spondiloartrite assiale non radiografica". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono principalmente la colonna vertebrale causando infiammazione delle articolazioni vertebrali. Se ha la spondilite anchilosante o la spondiloartrite assiale non radiografica, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi della malattia, ridurre l'infiammazione e migliorare la sua funzione fisica.

Cosentyx è usato negli adulti con spondilite anchilosante attiva e spondiloartrite assiale non radiografica attiva.

L'uso di Cosentyx nella spondilite anchilosante e nella spondiloartrite assiale non radiografica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia e migliorando la sua funzione fisica.

Artrite idiopatica giovanile, inclusa l'artrite correlata all'entesite e l'artrite psoriasica giovanile
Cosentyx è usato in pazienti (di età pari o superiore a 6 anni) per trattare condizioni che rientrano nelle categorie dell'artrite idiopatica giovanile chiamate "artrite correlata a entesite" e "artrite psoriasica giovanile". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono le articolazioni e i punti in cui i tendini si uniscono all'osso.

L'uso di Cosentyx nell'artrite correlata all'entesite e nell'artrite psoriasica giovanile apporterà a lei (o al suo bambino) benefici riducendo i sintomi e migliorando la sua funzionalità fisica (o del suo bambino).

2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx

Non usi Cosentyx:
- **se è allergico a** secukinumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
  Se pensa di poter essere allergico, chieda parere al medico prima di usare Cosentyx.
- **se ha un'infezione attiva** che il medico considera importante.

Avvertenze e precauzioni
Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista prima di usare Cosentyx:
- se ha in corso un'infezione
- se ha infezioni a lungo termine (croniche) o ricorrenti.
- se ha la tubercolosi.
- se ha mai avuto una reazione allergica al lattice.
- se ha una malattia infiammatoria che colpisce l'intestino chiamata malattia di Crohn.
- se ha un'infiammazione dell'intestino crasso chiamata colite ulcerosa.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato durante il trattamento con Cosentyx.
- se sta ricevendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi, come un altro immunosoppressore o fototerapia con luce ultravioletta (UV).

Malattia infiammatoria intestinale (malattia di Crohn o colite ulcerosa)
Interrompa l'uso di Cosentyx ed informi il medico oppure chieda immediatamente un aiuto medico in caso di crampi addominali e dolore, diarrea, perdita di peso, sangue nelle feci o un qualsiasi altro segno di problemi intestinali.

Attenzione alle infezioni e alle reazioni allergiche
Potenzialmente Cosentyx può causare gravi effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve prestare attenzione ai segni di queste condizioni mentre è in trattamento con Cosentyx.

Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente se osserva un qualsiasi segno indicativo di una possibile infezione grave o di reazione allergica. Tali segni sono elencati nel paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

Bambini e adolescenti
Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini di età inferiore ai 6 anni con psoriasi a placche perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Cosentyx non è raccomandato per i bambini di età inferiore ai 6 anni con artrite idiopatica giovanile (artrite correlata a entesite e artrite psoriasica giovanile).

Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini e adolescenti (di età inferiore ai 18 anni) nelle altre indicazioni perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Cosentyx
Informi il medico o il farmacista:
- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Non le devono essere somministrati certi tipi di vaccini (vaccini vivi) mentre sta usando Cosentyx.

Gravidanza, allattamento e fertilità
- È preferibile evitare l'uso di Cosentyx in gravidanza. Gli effetti del medicinale in donne in gravidanza non sono noti. Se è in età fertile, le sarà consigliato di evitare una gravidanza e dovrà usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Cosentyx e per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose di Cosentyx.
  Informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.
- Informi il medico se sta allattando o prevede di allattare. Lei e il medico dovrete decidere se allattare o utilizzare Cosentyx. Non può fare entrambe le cose. Dopo l'uso di Cosentyx non deve allattare al seno per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
È improbabile che Cosentyx influenzi la capacità di guidare o di usare macchinari.

3. Come usare Cosentyx

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Cosentyx è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico dovete decidere se deve iniettarsi Cosentyx da solo.

È importante non tentare di effettuare da solo l'iniezione finché non le sia stato insegnato come fare dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. Anche la persona che la assiste può farle l'iniezione di Cosentyx dopo un appropriato training.

Per istruzioni dettagliate su come iniettare Cosentyx, vedere "Istruzioni per l'uso di Cosentyx 150 mg penna SensoReady" alla fine di questo foglio illustrativo.

Le istruzioni per l'uso possono essere trovate anche attraverso il codice QR e il sito web di seguito:
'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

Quanto Cosentyx viene somministrato e per quanto tempo
Il medico deciderà di quanto Cosentyx ha bisogno e per quanto tempo.

Psoriasi a placche
Adulti
- La dose raccomandata è 300 mg mediante iniezione per via sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg**.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Sulla base della sua risposta, il medico può raccomandare ulteriori modifiche della dose. A ciascun tempo riceverà una dose di 300 mg somministrata mediante due iniezioni da 150 mg.

Bambini dai 6 anni in su
- La dose raccomandata somministrata per iniezione sottocutanea si basa sul peso corporeo come segue:
  - peso inferiore a 25 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 25 kg o superiore e inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
    Il medico può aumentare la dose a 300 mg.
- Ogni dose da 150 mg **è somministrata mediante un'unica iniezione da 150 mg**. Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione delle dosi di 75 mg e di 300 mg.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite psoriasica
Se ha sia l'artrite psoriasica sia la psoriasi a placche da moderata a grave, il medico può modificare le raccomandazioni posologiche come necessario.

Per i pazienti che non rispondono in maniera adeguata a medicinali chiamati bloccanti del fattore di necrosi tumorale (TNF):
- La dose raccomandata è 300 mg per iniezione sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg**.

Dopo la prima dose, riceverà con frequenza settimanale ulteriori iniezioni alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Per ciascuna somministrazione riceverà una dose di 300 mg mediante due iniezioni da 150 mg.

Per gli altri pazienti con artrite psoriasica:
- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg.

Spondilite anchilosante (Spondiloartrite assiale radiografica)
- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg. Ogni dose di 300 mg è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg.

Spondiloartrite assiale non radiografica
- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite idiopatica giovanile (artrite correlata a entesite e artrite psoriasica giovanile)
- La dose raccomandata si basa sul peso corporeo come segue:
  - Peso inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - Peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
- Ogni dose da 150 mg **è somministrata mediante un'unica iniezione da 150 mg**. Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione della dose di 75 mg.

Dopo la prima dose, a lei (o al suo bambino) saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Cosentyx viene utilizzato per un trattamento a lungo termine. Il medico controllerà regolarmente la sua condizione per verificare che il trattamento stia avendo l'effetto desiderato.

Se usa più Cosentyx di quanto deve
Se ha ricevuto più Cosentyx di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto è previsto dalla prescrizione medica, informi il medico.

Se dimentica di usare Cosentyx
Se ha dimenticato di iniettarsi una dose di Cosentyx, la somministri non appena si accorge della dimenticanza. Quindi informi il medico per discutere quando deve iniettarsi la dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Cosentyx
Non è pericoloso interrompere l'uso di Cosentyx. Tuttavia, se interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi, dell'artrite psoriasica o della spondiloartrite assiale possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente, se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati:

Possibili infezioni gravi – i segni possono includere:
- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di respiro corto, tosse persistente
- pelle calda, arrossata e dolente, o un'eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina.

Reazione allergica grave– i segni possono includere:
- difficoltà a respirare o a deglutire
- pressione del sangue bassa che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della pelle, con arrossamento cutaneo o ponfi in rilievo.

Il medico deciderà se e quando potrà iniziare di nuovo il trattamento.

Altri effetti indesiderati
La maggioranza dei seguenti effetti indesiderati è di grado lieve o moderato. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):
- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi come mal di gola e naso che cola (nasofaringite, rinite)

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):
- herpes labiale (herpes orale)
- diarrea
- naso gocciolante (rinorrea)
- piede d'atleta (tinea pedis)
- mal di testa
- nausea
- stanchezza

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):
- mughetto (candidiasi orale)
- segni di bassi livelli di globuli bianchi, come febbre, mal di gola o ulcere della bocca secondarie a infezioni (neutropenia)
- infezione dell'orecchio esterno (otite esterna)
- secrezione oculare con prurito, arrossamento e gonfiore (congiuntivite)
- eruzione cutanea pruriginosa (orticaria)
- infezioni delle vie respiratorie inferiori
- crampi e dolori addominali, diarrea, perdita di peso o sangue nelle feci (segni di problemi intestinali)
- piccole vesciche pruriginose sui palmi delle mani, sulle piante dei piedi e sui bordi delle dita delle mani e dei piedi (eczema disidrosico)

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):
- grave reazione allergica con shock (reazione anafilattica)
- rossore e desquamazione della pelle su un'ampia superficie del corpo, con possibile prurito o dolore (dermatite esfoliativa)
- infiammazione dei piccoli vasi sanguigni, che può indurre eruzione cutanea con puntini rossi o violacei (vasculite)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- infezioni fungine della pelle e delle membrane mucose (compresa candidiasi esofagea)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cosentyx

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale:
- dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo “Scad.” o sull’etichetta della penna dopo “EXP”.
- se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

Conservare la penna sigillata nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero tra 2°C e 8°C. Non congelare. Non agitare.
Se necessario, Cosentyx può essere lasciato fuori dal frigorifero una sola volta per un periodo della durata massima di 4 giorni a temperatura ambiente, non superiore a 30°C.

Questo medicinale è solo monouso. Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cosentyx
- Il principio attivo è secukinumab. Ogni penna preriempita contiene 150 mg di secukinumab.
- Gli altri componenti sono trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell’aspetto di Cosentyx e contenuto della confezione
Cosentyx soluzione iniettabile è un liquido limpido. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo.
Cosentyx 150 mg soluzione iniettabile in penna preriempita è disponibile in confezioni singole contenenti 1 o 2 penne preriempite e in confezioni multiple contenenti 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Istruzioni per l'uso di Cosentyx 150 mg penna SensoReady

Cosentyx penna SensoReady da 150 mg

Soluzione iniettabile in penna preriempita

Secukinumab

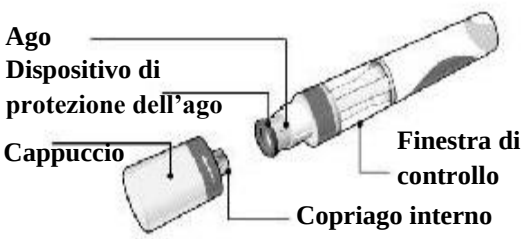
Istruzioni per l'uso per il paziente

Leggere INTERAMENTE queste istruzioni prima di effettuare l'iniezione.

Queste istruzioni sono un aiuto per praticare correttamente l'iniezione mediante l'uso della penna SensoReady di Cosentyx.

È importante non tentare di effettuare l'iniezione da soli o da una persona che fornisce assistenza finché non si saranno ricevute adeguate istruzioni dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

Aspetto della penna SensoReady di Cosentyx da 150 mg:



Penna SensoReady di Cosentyx da 150 mg mostrata con il cappuccio rimosso. **Non** rimuovere il cappuccio fino a quando non è pronto per l'iniezione.

Conservare la penna confezionata in **frigorifero** tra 2°C e 8°C e tenerla **fuori dalla portata dei bambini**.

- **Non congelare** la penna.
- **Non agitare** la penna.
- Non usare la penna se è stata **fatta cadere** senza cappuccio.

Per un'iniezione più confortevole, tolga la penna dal frigorifero **15-30 minuti prima dell'iniezione** per consentire di raggiungere la temperatura ambiente.

Cosa necessita per l'iniezione:

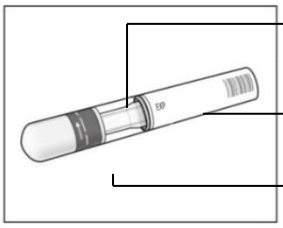
Incluso nella confezione:

penna SensoReady di Cosentyx da 150 mg nuova e non usata (per una dose di 150 mg è necessaria 1 penna e per una dose di 300 mg sono necessarie 2 penne).

Non incluso nella confezione:

- tamponi imbevuti di alcool.
- batuffolo di cotone o garza.
- contenitore per lo smaltimento di materiali taglienti.

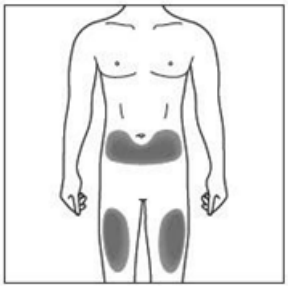
Prima dell'iniezione:



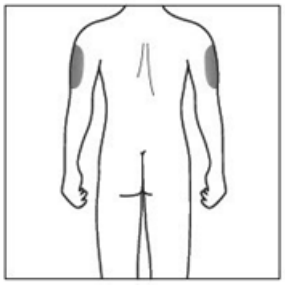
1. Importanti controlli di sicurezza prima dell'iniezione:
Il liquido deve essere limpido. Il colore può variare da incolore a leggermente giallo.
Non usare se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone. Potrebbero essere visibili delle piccole bolle d'aria, il che è normale.
Non usare la penna dopo la **data di scadenza**.

Non usare se il **sigillo di sicurezza** è stato aperto.

Contattare il farmacista se la penna non soddisfa uno qualsiasi di questi controlli.



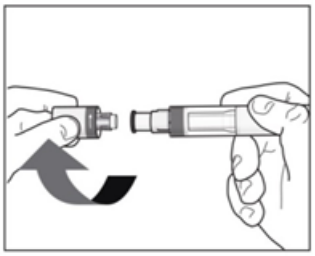
2a. Scelta della sede di iniezione
- La sede raccomandata è la parte anteriore delle cosce. Può anche usare il basso addome, ma **non** l'area di 5 centimetri intorno all'ombelico.
- Scegliere una sede differente per ogni nuova iniezione.
- Non iniettare in aree dove la pelle è sensibile, sono presenti lividi, è arrossata, desquamata o indurita. Evitare le aree dove sono presenti cicatrici o smagliature.



2b. Solo per le persone che si occupano del paziente e gli operatori sanitari
- Se l'iniezione le viene somministrata **da una persona che la assiste** o **dagli operatori sanitari**, può essere effettuata anche nella parte superiore esterna delle braccia.

3. Pulizia della sede di iniezione
- Lavarsi le mani con sapone e acqua calda.
- Con un movimento circolare, pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto di alcool. Lasciare asciugare prima di effettuare l'iniezione.
- Non toccare di nuovo l'area pulita prima di effettuare l'iniezione.

Iniezione

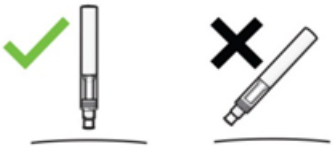


4. Rimozione del cappuccio

- Rimuovere il cappuccio solo quando si è pronti per l'uso della penna.
- Svitare il cappuccio nella direzione delle frecce.
- Una volta che è stato rimosso, gettare il cappuccio. **Non tentare di rimettere il cappuccio.**
- Usare la penna entro 5 minuti dalla rimozione del cappuccio.

5. Posizione della penna

- Tenere la penna a 90 gradi rispetto alla sede di iniezione pulita.



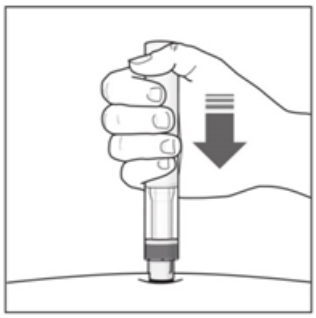
Corretto **Non corretto**

DA LEGGERE PRIMA DI ESEGUIRE L'INIEZIONE.

Durante l'iniezione sentirà **2 click sonori**.

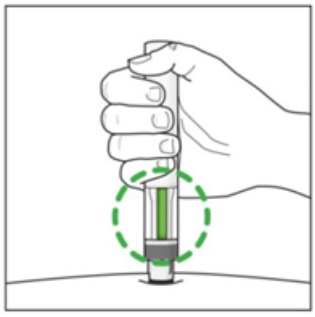
Il **primo click** indica che l'iniezione è iniziata. Diversi secondi più tardi un **secondo click** indicherà che l'iniezione è **quasi** completata.

Deve continuare a tenere saldamente la penna contro la pelle fino a quando non vedrà un **indicatore verde** riempire la finestra e interrompere il suo movimento.



6. Iniziare l'iniezione

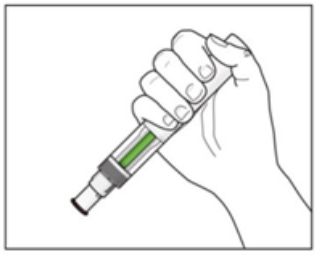
- Premere con fermezza la penna contro la pelle per iniziare l'iniezione.
- Il **primo click** indica che l'iniezione è iniziata.
- **Continuare a mantenere** la penna con fermezza contro la pelle.
- L'**indicatore verde** mostra lo stato di avanzamento dell'iniezione.



7. Completare l'iniezione

- Attendere il suono del **secondo click**. Questo indica che l'iniezione è **quasi** completata.
- Controllare che l'**indicatore verde** riempia la finestra e si sia fermato.
- La penna può essere ora rimossa.

Dopo l'iniezione



8. Controllare che l'indicatore verde riempia la finestra

- Questo significa che il medicinale è stato somministrato. Contattare il medico se l'indicatore verde non è visibile.
- Potrebbe verificarsi un leggero sanguinamento nella sede dell'iniezione. In tal caso si può premere un batuffolo di cotone o una garza sulla sede dell'iniezione e tenerlo per 10 secondi. Non strofinare la sede di iniezione. Se necessario è possibile coprire la sede dell'iniezione con un piccolo cerotto.

9. Smaltire la penna SensoReady di Cosentyx

- Smaltire la penna utilizzata riponendola in un apposito contenitore per materiale tagliente (es. un contenitore richiudibile, resistente alle forature o similari).
- Non tentare mai di riutilizzare la penna.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
secukinumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx
3. Come usare Cosentyx
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cosentyx
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve

Cosentyx contiene il principio attivo secukinumab. Secukinumab è un anticorpo monoclonale che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori dell'interleuchina (IL). Questo medicinale agisce neutralizzando l'attività di una proteina chiamata IL-17A, che è presente in livelli aumentati in malattie come la psoriasi, l'artrite psoriasica e la spondiloartrite assiale.

Cosentyx è indicato per il trattamento delle seguenti malattie infiammatorie:
- Psoriasi a placche
- Artrite psoriasica
- Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica

Psoriasi a placche
Cosentyx è usato per il trattamento di una patologia della cute chiamata "psoriasi a placche" che causa infiammazione della pelle. Cosentyx riduce l'infiammazione e altri sintomi della malattia. Cosentyx è usato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini (dai 6 anni in su) con psoriasi a placche da moderata a grave.

L'uso di Cosentyx nella psoriasi a placche le apporterà beneficio che si manifesta con miglioramento delle manifestazioni cutanee riducendo sintomi quali ispessimento cutaneo, prurito e dolore.

Artrite psoriasica
Cosentyx è usato per il trattamento di una condizione chiamata "artrite psoriasica". Questa condizione è una malattia infiammatoria delle articolazioni, spesso accompagnata da psoriasi. Se ha l'artrite psoriasica attiva, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi dell'artrite psoriasica attiva, migliorare la funzionalità fisica e rallentare il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte nella malattia.

Cosentyx è usato negli adulti con artrite psoriasica attiva e può essere usato da solo o in associazione con un altro medicinale chiamato metotrexato.

L'uso di Cosentyx nell'artrite psoriasica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia, rallentando il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte e migliorando la sua capacità di svolgere le normali attività quotidiane.

Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica
Cosentyx è usato per il trattamento di condizioni chiamate "spondilite anchilosante" e "spondiloartrite assiale non radiografica". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono principalmente la colonna vertebrale causando infiammazione delle articolazioni vertebrali. Se ha la spondilite anchilosante o la spondiloartrite assiale non radiografica, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi della malattia, ridurre l'infiammazione e migliorare la sua funzione fisica.

Cosentyx è usato negli adulti con spondilite anchilosante attiva e spondiloartrite assiale non radiografica attiva.

L'uso di Cosentyx nella spondilite anchilosante e nella spondiloartrite assiale non radiografica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia e migliorando la sua funzione fisica.

2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx

Non usi Cosentyx:
- **se è allergico a** secukinumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
  Se pensa di poter essere allergico, chieda parere al medico prima di usare Cosentyx.
- **se ha un'infezione attiva** che il medico considera importante.

Avvertenze e precauzioni
Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista prima di usare Cosentyx:
- se ha in corso un'infezione
- se ha infezioni a lungo termine (croniche) o ricorrenti.
- se ha la tubercolosi.
- se ha una malattia infiammatoria che colpisce l'intestino chiamata malattia di Crohn.
- se ha un'infiammazione dell'intestino crasso chiamata colite ulcerosa.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato durante il trattamento con Cosentyx.
- se sta ricevendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi, come un altro immunosoppressore o fototerapia con luce ultravioletta (UV).

Malattia infiammatoria intestinale (malattia di Crohn o colite ulcerosa)
Interrompa l'uso di Cosentyx ed informi il medico oppure chieda immediatamente un aiuto medico in caso di crampi addominali e dolore, diarrea, perdita di peso, sangue nelle feci o un qualsiasi altro segno di problemi intestinali.

Attenzione alle infezioni e alle reazioni allergiche
Potenzialmente Cosentyx può causare gravi effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve prestare attenzione ai segni di queste condizioni mentre è in trattamento con Cosentyx.

Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente se osserva un qualsiasi segno indicativo di una possibile infezione grave o di reazione allergica. Tali segni sono elencati nel paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

Bambini e adolescenti
Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini di età inferiore ai 6 anni con psoriasi a placche perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini e adolescenti (di età inferiore ai 18 anni) nelle altre indicazioni perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Cosentyx
Informi il medico o il farmacista:
- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Non le devono essere somministrati certi tipi di vaccini (vaccini vivi) mentre sta usando Cosentyx.

Gravidanza, allattamento e fertilità
- È preferibile evitare l'uso di Cosentyx in gravidanza. Gli effetti del medicinale in donne in gravidanza non sono noti. Se è in età fertile, le sarà consigliato di evitare una gravidanza e dovrà usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Cosentyx e per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose di Cosentyx.
  Informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.
- Informi il medico se sta allattando o prevede di allattare. Lei e il medico dovrete decidere se allattare o utilizzare Cosentyx. Non può fare entrambe le cose. Dopo l'uso di Cosentyx non deve allattare al seno per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
È improbabile che Cosentyx influenzi la sua capacità di guidare o di usare macchinari.

3. Come usare Cosentyx

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Cosentyx è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico dovete decidere se deve iniettarsi Cosentyx da solo.

È importante non tentare di effettuare da solo l'iniezione finché non le sia stato insegnato come fare dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. Anche la persona che la assiste può farle l'iniezione di Cosentyx dopo un appropriato training.

Per istruzioni dettagliate su come ricostituire e iniettare Cosentyx, vedere "Istruzioni per l'uso di Cosentyx 300 mg siringa preriempita" alla fine di questo foglio illustrativo.

Le istruzioni per l'uso possono essere trovate anche attraverso il codice QR e il sito web di seguito:
'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

Quanto Cosentyx viene somministrato e per quanto tempo
Il medico deciderà di quanto Cosentyx ha bisogno e per quanto tempo.

Psoriasi a placche
Adulti
- La dose raccomandata è 300 mg mediante iniezione per via sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante una iniezione da 300 mg**.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Sulla base della sua risposta, il medico può raccomandare ulteriori modifiche della dose. A ciascun tempo riceverà una dose di 300 mg somministrata mediante una iniezione da 300 mg.

Bambini dai 6 anni in su

- La dose raccomandata somministrata per iniezione sottocutanea si basa sul peso corporeo come segue:
  - peso inferiore a 25 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 25 kg o superiore e inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
    Il medico può aumentare la dose a 300 mg.
- Ogni dose da 300 mg **è somministrata mediante una iniezione da 300 mg o mediante due iniezioni da 150 mg.** Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione delle dosi di 75 mg e di 150 mg.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite psoriasica

Se ha sia l'artrite psoriasica sia la psoriasi a placche da moderata a grave, il medico può modificare le raccomandazioni posologiche come necessario.

Per i pazienti che non rispondono in maniera adeguata a medicinali chiamati bloccanti del fattore di necrosi tumorale (TNF):

- La dose raccomandata è 300 mg per iniezione sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante una iniezione da 300 mg**.

Dopo la prima dose, riceverà con frequenza settimanale ulteriori iniezioni alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Per ciascuna somministrazione riceverà una dose di 300 mg mediante una iniezione da 300 mg.

Per gli altri pazienti con artrite psoriasica:

- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg.

Spondilite anchilosante (Spondiloartrite assiale radiografica)

- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg. Ogni dose di 300 mg è somministrata mediante una iniezione da 300 mg.

Spondiloartrite assiale non radiografica

- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Cosentyx viene utilizzato per un trattamento a lungo termine. Il medico controllerà regolarmente la sua condizione per verificare che il trattamento stia avendo l'effetto desiderato.

Se usa più Cosentyx di quanto deve
Se ha ricevuto più Cosentyx di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto è previsto dalla prescrizione medica, informi il medico.

Se dimentica di usare Cosentyx
Se ha dimenticato di iniettarsi una dose di Cosentyx, la somministri non appena si accorge della dimenticanza. Quindi informi il medico per discutere quando deve iniettarsi la dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Cosentyx
Non è pericoloso interrompere l'uso di Cosentyx. Tuttavia, se interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi, dell'artrite psoriasica o della spondiloartrite assiale possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente, se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati:

Possibili infezioni gravi – i segni possono includere:
- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di respiro corto, tosse persistente
- pelle calda, arrossata e dolente, o un'eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina.

Reazione allergica grave– i segni possono includere:
- difficoltà a respirare o a deglutire
- pressione del sangue bassa che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della pelle, con arrossamento cutaneo o ponfi in rilievo.

Il medico deciderà se e quando potrà iniziare di nuovo il trattamento.

Altri effetti indesiderati
La maggioranza dei seguenti effetti indesiderati è di grado lieve o moderato. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):
- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi come mal di gola e naso che cola (nasofaringite, rinite)

Comuni (può interessare fino a 1 persona su 10):
- herpes labiale (herpes orale)
- diarrea
- naso gocciolante (rinorrea)
- piede d'atleta (tinea pedis)
- mal di testa
- nausea
- stanchezza

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):
- mughetto (candidiasi orale)
- segni di bassi livelli di globuli bianchi, come febbre, mal di gola o ulcere della bocca secondarie a infezioni (neutropenia)
- infezione dell'orecchio esterno (otite esterna)
- secrezione oculare con prurito, arrossamento e gonfiore (congiuntivite)
- eruzione cutanea pruriginosa (orticaria)
- infezioni delle vie respiratorie inferiori
- crampi e dolori addominali, diarrea, perdita di peso o sangue nelle feci (segni di problemi intestinali)
- piccole vesciche pruriginose sui palmi delle mani, sulle piante dei piedi e sui bordi delle dita delle mani e dei piedi (eczema disidrosico)

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):
- grave reazione allergica con shock (reazione anafilattica)
- rossore e desquamazione della pelle su un'ampia superficie del corpo, con possibile prurito o dolore (dermatite esfoliativa)
- infiammazione dei piccoli vasi sanguigni, che può indurre eruzione cutanea con puntini rossi o violacei (vasculite)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- infezioni fungine della pelle e delle membrane mucose (compresa candidiasi esofagea)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cosentyx

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale:
- dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." o sull'etichetta della siringa dopo "EXP".
- se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

Conservare la siringa sigillata nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero tra 2°C e 8°C. Non congelare. Non agitare.
Se necessario, Cosentyx può essere lasciato fuori dal frigorifero una sola volta per un periodo della durata massima di 4 giorni a temperatura ambiente, non superiore a 30°C.

Questo medicinale è solo monouso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cosentyx
- Il principio attivo è secukinumab. Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di secukinumab.
- Gli altri componenti sono trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Cosentyx e contenuto della confezione
Cosentyx soluzione iniettabile è un liquido limpido. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo.
Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita è disponibile in una confezione contenente 1 siringa preriempita e in confezioni multiple contenenti 3 (3 confezioni da 1) siringhe preriempite.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

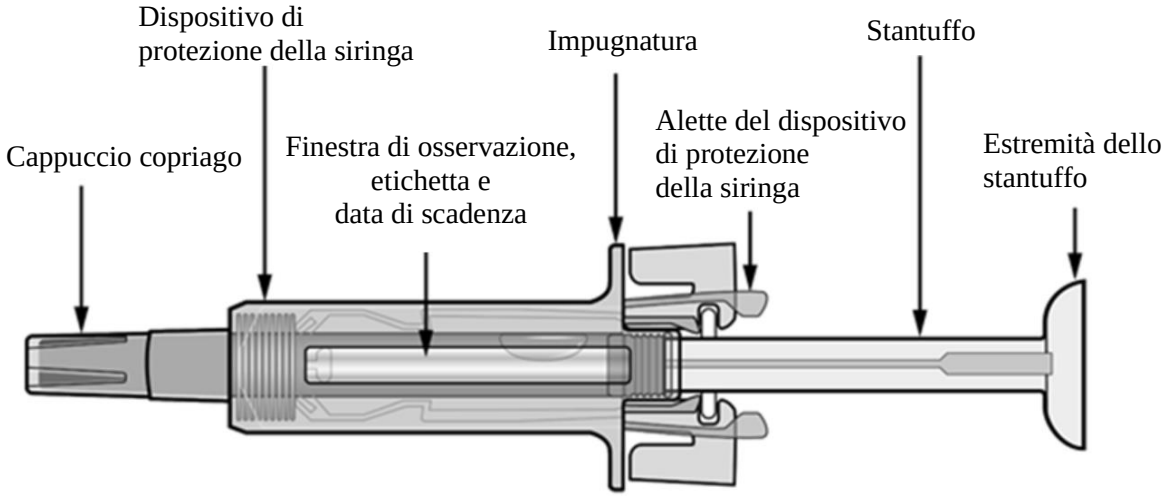
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Istruzioni per l'uso Cosentyx 300 mg siringa preriempita

Leggere INTERAMENTE le presenti istruzioni prima di praticare l'iniezione. È importante non tentare di effettuare l'iniezione del medicinale da soli finché non si saranno ricevute adeguate istruzioni dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. La confezione contiene una siringa (siringhe) preriempita(e) di Cosentyx da 300 mg sigillata(e) singolarmente in un blister di plastica.

Aspetto della siringa preriempita di Cosentyx da 300 mg



Dopo l'iniezione del medicinale, si attiva il dispositivo di protezione della siringa per coprire l'ago. Questo è progettato per contribuire a proteggere da ferite accidentali da puntura di ago gli operatori sanitari, i pazienti che si autosomministrano l'iniezione, e coloro che assistono i pazienti che effettuano l'autosomministrazione.

Cosa necessita per l'iniezione:

- tampone imbevuto di alcool
- batuffolo di cotone o garza
- contenitore per lo smaltimento di materiale tagliente.

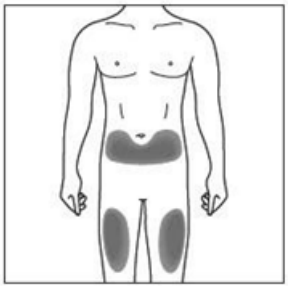
Importanti informazioni di sicurezza
Attenzione: tenere la siringa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

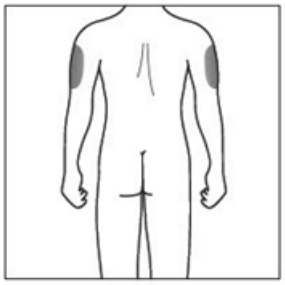
1. Non aprire la confezione esterna sigillata fino al momento di utilizzare questo medicinale.
2. Non usare questo medicinale se il sigillo sulla scatola esterna o il sigillo del blister sono danneggiati in quanto l'uso potrebbe non essere sicuro.
3. Non lasciare mai la siringa incustodita dove altri potrebbero manometterla.
4. Non agitare la siringa.
5. Fare attenzione a non toccare le alette di sicurezza della siringa prima dell'uso. Toccandole, la sicurezza della siringa potrebbe essere attivata precocemente.
6. Non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago finché non è pronto per l'iniezione.
7. La siringa non può essere riutilizzata. Eliminare la siringa immediatamente dopo l'uso in un contenitore per lo smaltimento di materiali taglienti.

Conservazione della siringa preriempita di Cosentyx da 300 mg

1. Conservare questo medicinale sigillato nella sua scatola per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero tra 2°C e 8°C. NON CONGELARE.
2. Prima di preparare la siringa per l'iniezione, ricordarsi di tirarla fuori dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente (30-45 minuti).
3. Non usi la siringa dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." o sull'etichetta della siringa dopo "EXP". Se è scaduta, restituisca alla farmacia l'intera confezione.

La sede di iniezione





La sede dell'iniezione corrisponde al punto del corpo in cui verrà utilizzata la siringa.

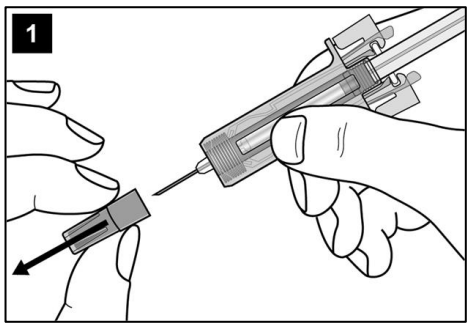
- La sede raccomandata è la parte anteriore delle cosce. Può anche usare il basso addome, ma **non** l'area di 5 centimetri intorno all'ombelico
- Scegliere una sede differente ogni volta che si pratica l'iniezione.
- Non praticare l'iniezione in aree in cui la cute è sensibile, presenta lividi, è arrossata, desquamata o indurita. Evitare le aree dove sono presenti cicatrici o smagliature

Se l'iniezione è effettuata da chi la assiste, può essere usata anche la parte superiore esterna delle braccia.

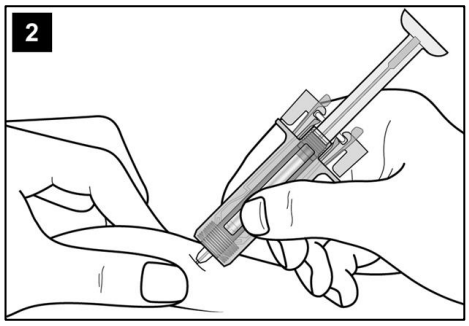
Preparazione della siringa preriempita di Cosentyx da 300 mg pronta per l'uso

1. Tirare fuori dal frigorifero la confezione contenente la siringa e lasciarla **chiusa** per circa 30-45 minuti in modo che raggiunga la temperatura ambiente.
2. Lavarsi accuratamente le mani con sapone e acqua quando si è pronti per l'uso della siringa.
3. Pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto di alcool.
4. Rimuovere la siringa dalla scatola ed estrarla dal blister afferrandola dal corpo di protezione.
5. Ispezionare la siringa. Il liquido deve essere limpido. Il colore può variare da incolore a leggermente giallo. Potrebbero essere visibili delle bolle d'aria di piccole dimensioni, il che è normale. NON USARE se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone. NON USARE se la siringa è danneggiata. In tutti questi casi, restituisca alla farmacia l'intera confezione.

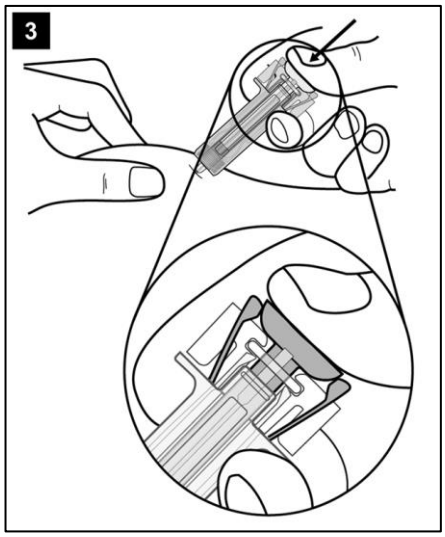
Come usare la siringa preriempita di Cosentyx da 300 mg



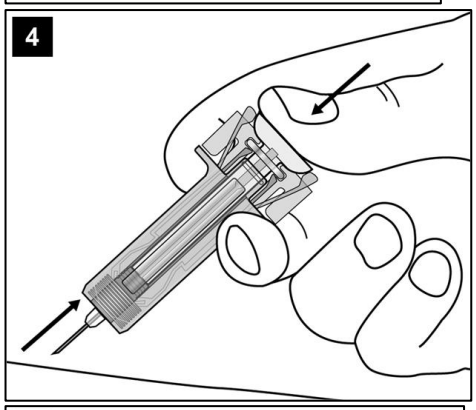
Rimuovere con attenzione il cappuccio protettivo copriago dalla siringa, tenendola dal corpo di protezione e gettare via il cappuccio protettivo copriago. È possibile che una goccia di liquido fuoriesca dalla punta dell'ago. Questo è normale.



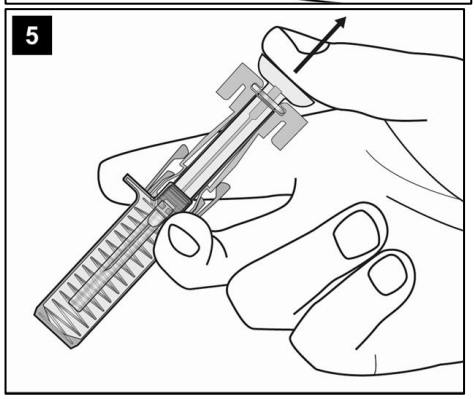
Pizzicare delicatamente la pelle della sede di iniezione e inserire l'ago come illustrato. Spingere l'ago in profondità per assicurare che tutto il medicinale sia somministrato.



Tenere la siringa come illustrato. Premere **lentamente** lo stantuffo **fino in fondo** in modo che la testa dello stantuffo sia tra le alette di protezione della siringa.
Continuare a mantenere premuto lo stantuffo mantenendo la siringa in posizione per 5 secondi.



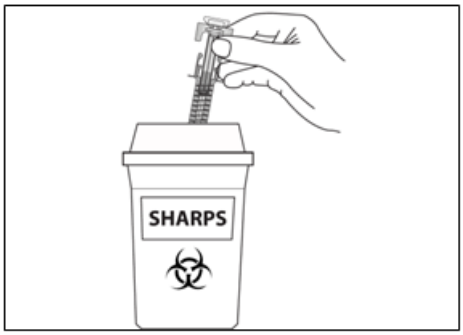
Tenere lo stantuffo continuamente premuto mentre si estrae con attenzione l'ago dalla sede di iniezione.



Rilasciare lentamente lo stantuffo per consentire alla protezione della siringa di coprire automaticamente l'ago esposto.

Potrebbe verificarsi un leggero sanguinamento nella sede dell'iniezione. In tal caso si può premere un batuffolo di cotone o una garza sulla sede dell'iniezione e tenerlo per 10 secondi. Non strofinare la sede di iniezione. Se necessario, è possibile coprire la sede dell'iniezione con un piccolo cerotto.

Istruzione per lo smaltimento



Smaltire la siringa utilizzata riponendola in un apposito contenitore per materiale tagliente (contenitore richiudibile, resistente alle forature). Per la salute e per la sicurezza sua e degli altri, gli aghi e le siringhe usate **non devono mai** essere riutilizzati.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

secukinumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx
3. Come usare Cosentyx
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cosentyx
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve

Cosentyx contiene il principio attivo secukinumab. Secukinumab è un anticorpo monoclonale che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori dell'interleuchina (IL). Questo medicinale agisce neutralizzando l'attività di una proteina chiamata IL-17A, che è presente in livelli aumentati in malattie come la psoriasi, l'artrite psoriasica e la spondiloartrite assiale.

Cosentyx è indicato per il trattamento delle seguenti malattie infiammatorie:
- Psoriasi a placche
- Artrite psoriasica
- Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica

Psoriasi a placche
Cosentyx è usato per il trattamento di una patologia della cute chiamata "psoriasi a placche" che causa infiammazione della pelle. Cosentyx riduce l'infiammazione e altri sintomi della malattia. Cosentyx è usato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini (da 6 anni in su) con psoriasi a placche da moderata a grave.

L'uso di Cosentyx nella psoriasi a placche le apporterà beneficio che si manifesta con miglioramento delle manifestazioni cutanee riducendo sintomi quali ispessimento cutaneo, prurito e dolore.

Artrite psoriasica
Cosentyx è usato per il trattamento di una condizione chiamata "artrite psoriasica". Questa condizione è una malattia infiammatoria delle articolazioni, spesso accompagnata da psoriasi. Se ha l'artrite psoriasica attiva, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi dell'artrite psoriasica attiva, migliorare la funzionalità fisica e rallentare il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte nella malattia.

Cosentyx è usato negli adulti con artrite psoriasica attiva e può essere usato da solo o in associazione con un altro medicinale chiamato metotrexato.

L'uso di Cosentyx nell'artrite psoriasica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia, rallentando il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte e migliorando la sua capacità di svolgere le normali attività quotidiane.

Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica
Cosentyx è usato per il trattamento di condizioni chiamate "spondilite anchilosante" e "spondiloartrite assiale non radiografica". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono principalmente la colonna vertebrale causando infiammazione delle articolazioni vertebrali. Se ha la spondilite anchilosante o la spondiloartrite assiale non radiografica, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi della malattia, ridurre l'infiammazione e migliorare la sua funzione fisica.

Cosentyx è usato negli adulti con spondilite anchilosante attiva e spondiloartrite assiale non radiografica attiva.

L'uso di Cosentyx nella spondilite anchilosante e nella spondiloartrite assiale non radiografica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia e migliorando la sua funzione fisica.

2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx

Non usi Cosentyx:
- **se è allergico a** secukinumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
  Se pensa di poter essere allergico, chieda parere al medico prima di usare Cosentyx.
- **se ha un'infezione attiva** che il medico considera importante.

Avvertenze e precauzioni
Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista prima di usare Cosentyx:
- se ha in corso un'infezione
- se ha infezioni a lungo termine (croniche) o ricorrenti.
- se ha la tubercolosi.
- se ha una malattia infiammatoria che colpisce l'intestino chiamata malattia di Crohn.
- se ha un'infiammazione dell'intestino crasso chiamata colite ulcerosa.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato durante il trattamento con Cosentyx.
- se sta ricevendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi, come un altro immunosoppressore o fototerapia con luce ultravioletta (UV).

Malattia infiammatoria intestinale (malattia di Crohn o colite ulcerosa)
Interrompa l'uso di Cosentyx ed informi il medico oppure chieda immediatamente un aiuto medico in caso di crampi addominali e dolore, diarrea, perdita di peso, sangue nelle feci o un qualsiasi altro segno di problemi intestinali.

Attenzione alle infezioni e alle reazioni allergiche
Potenzialmente Cosentyx può causare gravi effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve prestare attenzione ai segni di queste condizioni mentre è in trattamento con Cosentyx.

Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente se osserva un qualsiasi segno indicativo di una possibile infezione grave o di reazione allergica. Tali segni sono elencati nel paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

Bambini e adolescenti
Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini di età inferiore ai 6 anni con psoriasi a placche perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini e adolescenti (di età inferiore ai 18 anni) nelle altre indicazioni perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Cosentyx
Informi il medico o il farmacista:
- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Non le devono essere somministrati certi tipi di vaccini (vaccini vivi) mentre sta usando Cosentyx.

Gravidanza, allattamento e fertilità
- È preferibile evitare l'uso di Cosentyx in gravidanza. Gli effetti del medicinale in donne in gravidanza non sono noti. Se è in età fertile, le sarà consigliato di evitare una gravidanza e dovrà usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Cosentyx e per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose di Cosentyx.
  Informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.
- Informi il medico se sta allattando o prevede di allattare. Lei e il medico dovrete decidere se allattare o utilizzare Cosentyx. Non può fare entrambe le cose. Dopo l'uso di Cosentyx non deve allattare al seno per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
È improbabile che Cosentyx influenzi la capacità di guidare o di usare macchinari.

3. Come usare Cosentyx

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Cosentyx è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea). Lei e il medico dovete decidere se deve iniettarsi Cosentyx da solo.

È importante non tentare di effettuare da solo l'iniezione finché non le sia stato insegnato come fare dal medico, dall'infermiere o dal farmacista. Anche la persona che la assiste può farle l'iniezione di Cosentyx dopo un appropriato training.

Per istruzioni dettagliate su come iniettare Cosentyx, vedere "Istruzioni per l'uso di Cosentyx 300 mg penna UnoReady" alla fine di questo foglio illustrativo.

Le istruzioni per l'uso possono essere trovate anche attraverso il codice QR e il sito web di seguito:
'Codice QR da includere'
www.cosentyx.eu

Quanto Cosentyx viene somministrato e per quanto tempo
Il medico deciderà di quanto Cosentyx ha bisogno e per quanto tempo.

Psoriasi a placche
Adulti
- La dose raccomandata è 300 mg mediante iniezione per via sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante una iniezione da 300 mg**.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Sulla base della sua risposta, il medico può raccomandare ulteriori modifiche della dose. A ciascun tempo riceverà una dose di 300 mg somministrata mediante una iniezione da 300 mg.

Bambini dai 6 anni in su

- La dose raccomandata somministrata per iniezione sottocutanea si basa sul peso corporeo come segue:
  - peso inferiore a 25 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 25 kg o superiore e inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
    Il medico può aumentare la dose a 300 mg.
- Ogni dose da 300 mg **è somministrata mediante una iniezione da 300 mg o mediante due iniezioni da 150 mg**. Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione delle dosi di 75 mg e di 150 mg.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite psoriasica

Se ha sia l'artrite psoriasica sia la psoriasi a placche da moderata a grave, il medico può modificare le raccomandazioni posologiche come necessario.

Per i pazienti che non rispondono in maniera adeguata a medicinali chiamati bloccanti del fattore di necrosi tumorale (TNF):

- La dose raccomandata è 300 mg per iniezione sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante una iniezione da 300 mg**.

Dopo la prima dose, riceverà con frequenza settimanale ulteriori iniezioni alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Per ciascuna somministrazione riceverà una dose di 300 mg mediante una iniezione da 300 mg.

Per gli altri pazienti con artrite psoriasica:

- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg.

Spondilite anchilosante (Spondiloartrite assiale radiografica)

- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg. Ogni dose di 300 mg è somministrata mediante una iniezione da 300 mg.

Spondiloartrite assiale non radiografica

- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Cosentyx viene utilizzato per un trattamento a lungo termine. Il medico controllerà regolarmente la sua condizione per verificare che il trattamento stia avendo l'effetto desiderato.

Se usa più Cosentyx di quanto deve
Se ha ricevuto più Cosentyx di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto è previsto dalla prescrizione medica, informi il medico.

Se dimentica di usare Cosentyx
Se ha dimenticato di iniettarsi una dose di Cosentyx, la somministri non appena si accorge della dimenticanza. Quindi informi il medico per discutere quando deve iniettarsi la dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Cosentyx
Non è pericoloso interrompere l'uso di Cosentyx. Tuttavia, se interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi, dell'artrite psoriasica o della spondiloartrite assiale possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente, se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati:

Possibili infezioni gravi – i segni possono includere:
- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di respiro corto, tosse persistente
- pelle calda, arrossata e dolente, o un'eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina.

Reazione allergica grave– i segni possono includere:
- difficoltà a respirare o a deglutire
- pressione del sangue bassa che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della pelle, con arrossamento cutaneo o ponfi in rilievo.

Il medico deciderà se e quando potrà iniziare di nuovo il trattamento.

Altri effetti indesiderati
La maggioranza dei seguenti effetti indesiderati è di grado lieve o moderato. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):
- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi come mal di gola e naso che cola (nasofaringite, rinite)

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):
- herpes labiale (herpes orale)
- diarrea
- naso gocciolante (rinorrea)
- piede d'atleta (tinea pedis)
- mal di testa
- nausea
- stanchezza

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):
- mughetto (candidiasi orale)
- segni di bassi livelli di globuli bianchi, come febbre, mal di gola o ulcere della bocca secondarie a infezioni (neutropenia)
- infezione dell'orecchio esterno (otite esterna)
- secrezione oculare con prurito, arrossamento e gonfiore (congiuntivite)
- eruzione cutanea pruriginosa (orticaria)
- infezioni delle vie respiratorie inferiori
- crampi e dolori addominali, diarrea, perdita di peso o sangue nelle feci (segni di problemi intestinali)
- piccole vesciche pruriginose sui palmi delle mani, sulle piante dei piedi e sui bordi delle dita delle mani e dei piedi (eczema disidrosico)

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):
- grave reazione allergica con shock (reazione anafilattica)
- rossore e desquamazione della pelle su un'ampia superficie del corpo, con possibile prurito o dolore (dermatite esfoliativa)
- infiammazione dei piccoli vasi sanguigni, che può indurre eruzione cutanea con puntini rossi o violacei (vasculite)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- infezioni fungine della pelle e delle membrane mucose (compresa candidiasi esofagea)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cosentyx

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale:
- dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." o sull'etichetta della penna dopo "EXP".
- se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

Conservare la penna sigillata nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero tra 2°C e 8°C. Non congelare. Non agitare.
Se necessario, Cosentyx può essere lasciato fuori dal frigorifero una sola volta per un periodo della durata massima di 4 giorni a temperatura ambiente, non superiore a 30°C.

Questo medicinale è solo monouso. Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cosentyx
- Il principio attivo è secukinumab. Ogni penna preriempita contiene 150 mg di secukinumab.
- Gli altri componenti sono trealosio diidrato, istidina, istidina cloridrato monoidrato, metionina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Cosentyx e contenuto della confezione
Cosentyx soluzione iniettabile è un liquido limpido. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo.
Cosentyx 300 mg soluzione iniettabile in penna preriempita è disponibile in una confezione contenente 1 penna preriempita e in confezioni multiple contenenti 3 (3 confezioni da 1) penne preriempite.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Germania

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Istruzioni per l'uso della penna UnoReady di Cosentyx 300 mg

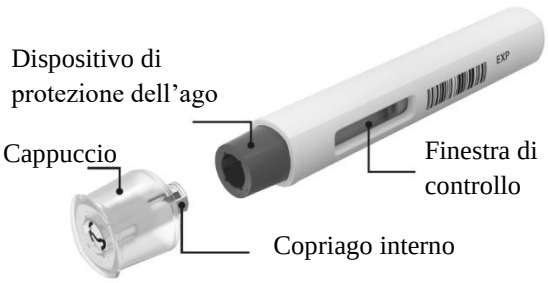
secukinumab

Leggere INTERAMENTE queste istruzioni prima di effettuare l'iniezione.

Queste istruzioni sono un aiuto per praticare correttamente l'iniezione mediante l'uso della penna UnoReady di Cosentyx.

È importante non tentare di effettuare l'iniezione da soli finché non si saranno ricevute adeguate istruzioni dal medico, dall'infermiere o dal farmacista.

Aspetto della penna UnoReady di Cosentyx da 300 mg:



Penna UnoReady di Cosentyx da 300 mg mostrata sopra con il cappuccio rimosso. **Non** rimuovere il cappuccio fino a quando non è pronto per l'iniezione.

Non usare Cosentyx penna UnoReady se il sigillo sull'imballaggio esterno è rotto.

Tenere la penna Cosentyx UnoReady nella confezione esterna sigillata fino a quando non si è pronti a usarla, per proteggerla dalla luce.

Conservare la penna Cosentyx UnoReady in **frigorifero** tra 2°C e 8°C e tenerla **fuori dalla portata dei bambini**.

- **Non congelare** la penna.
- **Non agitare** la penna.
- Non usare la penna se è stata **fatta cadere** senza cappuccio.

L'ago è coperto da un dispositivo di protezione e non si vede. Non toccare o spingere il dispositivo di protezione dell'ago perché ci si potrebbe ferire.

Cosa necessita per l'iniezione:

Incluso nella confezione:

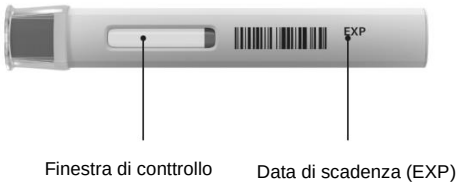
penna UnoReady di Cosentyx da 300 mg nuova e non usata.

Non incluso nella confezione:

- tamponi imbevuti di alcol
- batuffolo di cotone o garza
- contenitore per lo smaltimento di materiali taglienti.

Prima dell'iniezione:

tolga la penna UnoReady di Cosentyx da 300 mg dal frigorifero **30 - 45 minuti prima dell'iniezione** per consentirle di raggiungere la temperatura ambiente.



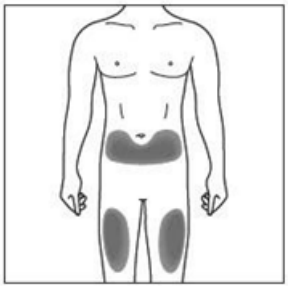
1. Importanti controlli di sicurezza prima dell'iniezione:

Per la "Finestra di controllo":
il liquido deve essere limpido. Il colore può variare da incolore a leggermente giallo.
Non usare se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone. Potrebbero essere visibili delle piccole bolle d'aria, il che è normale.

Per la "Data di scadenza":
controllare la data di scadenza (EXP) sulla penna Cosentyx UnoReady. **Non usare** la penna dopo la **data di scadenza.**

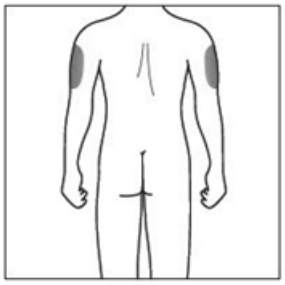
Controllare che la penna contenga il farmaco e la dose corretti.

Contattare il farmacista se la penna non soddisfa uno qualsiasi di questi controlli.



2a. Scelta della sede di iniezione

- La sede raccomandata è la parte anteriore delle cosce. Può anche usare il basso addome, ma **non** l'area di 5 centimetri intorno all'ombelico.
- Scegliere una sede differente per ogni nuova iniezione.
- Non iniettare in aree dove la pelle è sensibile, sono presenti lividi, è arrossata, desquamata o indurita. Evitare le aree dove sono presenti cicatrici o smagliature.



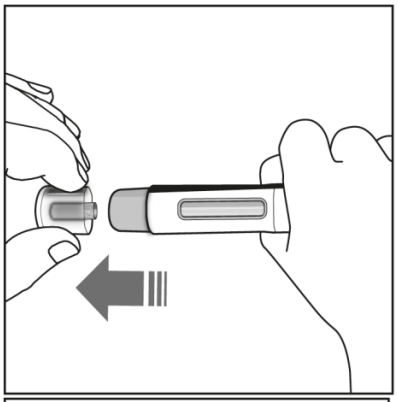
2b. Solo per le persone che si occupano del paziente e gli operatori sanitari

- Se l'iniezione le viene somministrata **da una persona che la assiste** o **dagli operatori sanitari**, può essere effettuata anche nella parte superiore esterna delle braccia.

3. Pulizia della sede di iniezione

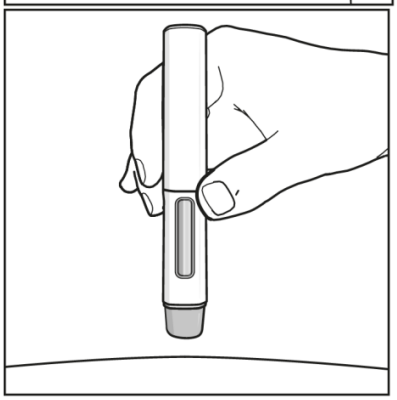
- Lavarsi le mani con sapone e acqua calda.
- Con un movimento circolare, pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto di alcool. Lasciare asciugare prima di effettuare l'iniezione.
- Non toccare di nuovo l'area pulita prima di effettuare l'iniezione.

Iniezione



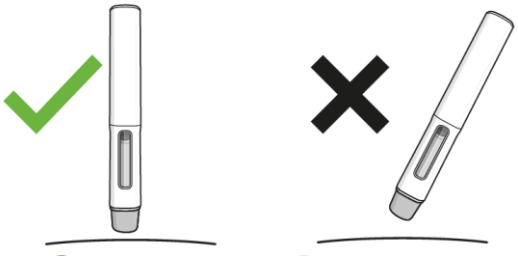
4. Rimozione del cappuccio

- Rimuovere il cappuccio solo quando si è pronti per l'uso della penna.
- Estrarre il cappuccio in direzione della freccia mostrata nella figura a sinistra.
- Una volta che è stato rimosso, gettare il cappuccio. Non tentare di rimettere il cappuccio.
- Usare la penna entro 5 minuti dalla rimozione del cappuccio.



5. Posizione della penna

- Tenere la penna a 90 gradi rispetto alla sede di iniezione pulita.



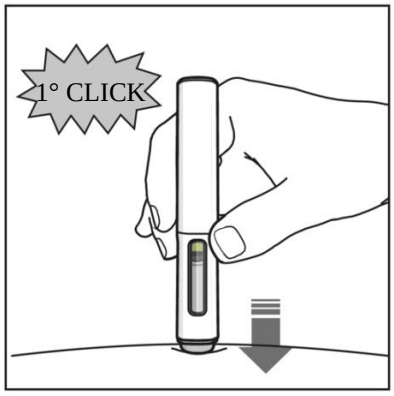
Corretto **Non corretto**

DA LEGGERE PRIMA DI ESEGUIRE L'INIEZIONE.

Durante l'iniezione sentirà **2 click**.

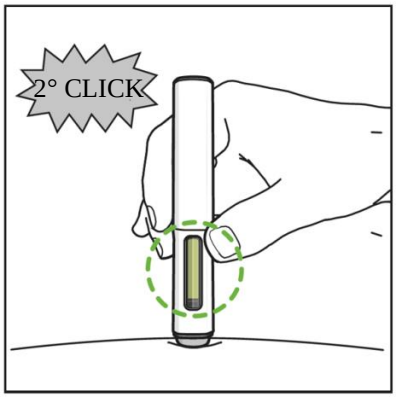
Il **primo click** indica che l'iniezione è iniziata. Diversi secondi più tardi un **secondo click** indicherà che l'iniezione è **quasi** completata.

Deve continuare a tenere saldamente la penna contro la pelle fino a quando non vedrà un **indicatore verde con una punta grigia** riempire la finestra e interrompere il suo movimento.



6. Iniziare l'iniezione

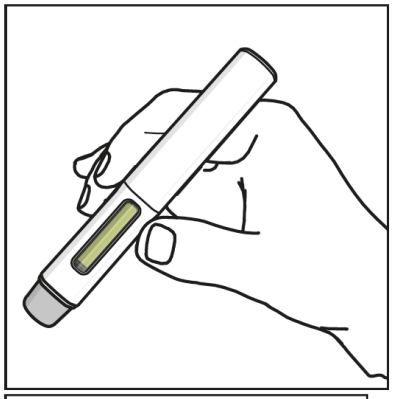
- Premere con fermezza la penna contro la pelle per iniziare l'iniezione.
- Il **primo click** indica che l'iniezione è iniziata.
- **Continuare a mantenere** la penna con fermezza contro la pelle.
  L'**indicatore verde con la punta grigia** mostra lo stato di avanzamento dell'iniezione.



7. Completare l'iniezione

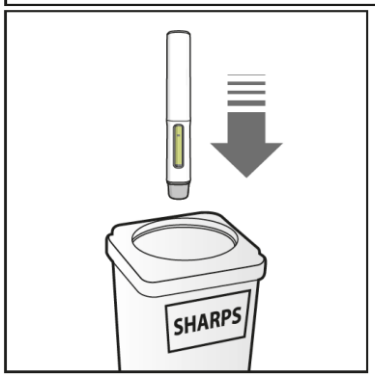
- Attendere il suono del **secondo click**. Questo indica che l'iniezione è **quasi** completata.
- Controllare che l'**indicatore verde con la punta grigia** riempia la finestra e si sia fermato.
- La penna può essere ora rimossa.

Dopo l'iniezione



8. Controllare che l'indicatore verde riempia la finestra

- Questo significa che il medicinale è stato somministrato. Contattare il medico se l'indicatore verde non è visibile.
- Potrebbe verificarsi un leggero sanguinamento nella sede dell'iniezione. In tal caso si può premere un batuffolo di cotone o una garza sulla sede dell'iniezione e tenerlo per 10 secondi. Non strofinare la sede di iniezione. Se necessario è possibile coprire la sede dell'iniezione con un piccolo cerotto.



9. Smaltire la penna UnoReady di Cosentyx da 300 mg

- Smaltire la penna utilizzata riponendola in un apposito contenitore per materiale tagliente (es. un contenitore richiudibile, resistente alle forature o similari).
- Non tentare mai di riutilizzare la penna.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cosentyx 150 mg polvere per soluzione iniettabile

secukinumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx
3. Come usare Cosentyx
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cosentyx
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cosentyx e a cosa serve

Cosentyx contiene il principio attivo secukinumab. Secukinumab è un anticorpo monoclonale che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati inibitori dell'interleuchina (IL). Questo medicinale agisce neutralizzando l'attività di una proteina chiamata IL-17A, che è presente in livelli aumentati in malattie come la psoriasi, l'artrite psoriasica e la spondiloartrite assiale.

Cosentyx è indicato per il trattamento delle seguenti malattie infiammatorie:
- Psoriasi a placche
- Artrite psoriasica
- Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica
- Artrite idiopatica giovanile, inclusa l'artrite correlata all'entesite e l'artrite psoriasica giovanile

Psoriasi a placche
Cosentyx è usato per il trattamento di una patologia della cute chiamata "psoriasi a placche" che causa infiammazione della pelle. Cosentyx riduce l'infiammazione e altri sintomi della malattia. Cosentyx è usato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini (dai 6 anni in su) con psoriasi a placche da moderata a grave.

L'uso di Cosentyx nella psoriasi a placche le apporterà beneficio che si manifesta con miglioramento delle manifestazioni cutanee riducendo sintomi quali ispessimento cutaneo, prurito e dolore.

Artrite psoriasica
Cosentyx è usato per il trattamento di una condizione chiamata "artrite psoriasica". Questa condizione è una malattia infiammatoria delle articolazioni, spesso accompagnata da psoriasi. Se ha l'artrite psoriasica attiva, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi dell'artrite psoriasica attiva, migliorare la funzionalità fisica e rallentare il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte nella malattia.

Cosentyx è usato negli adulti con artrite psoriasica attiva e può essere usato da solo o in associazione con un altro medicinale chiamato metotrexato.

L'uso di Cosentyx nell'artrite psoriasica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia, rallentando il danno alla cartilagine e all'osso delle articolazioni coinvolte e migliorando la sua capacità di svolgere le normali attività quotidiane.

Spondiloartrite assiale, inclusa la spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica) e la spondiloartrite assiale non radiografica
Cosentyx è usato per il trattamento di condizioni chiamate "spondilite anchilosante" e "spondiloartrite assiale non radiografica". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono principalmente la colonna vertebrale causando infiammazione delle articolazioni vertebrali. Se ha la spondilite anchilosante o la spondiloartrite assiale non radiografica, le verranno somministrati prima altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, le sarà somministrato Cosentyx per ridurre i segni e i sintomi della malattia, ridurre l'infiammazione e migliorare la sua funzione fisica.

Cosentyx è usato negli adulti con spondilite anchilosante attiva e spondiloartrite assiale non radiografica attiva.

L'uso di Cosentyx nella spondilite anchilosante e nella spondiloartrite assiale non radiografica le apporterà beneficio riducendo i segni e i sintomi della malattia e migliorando la sua funzione fisica.

Artrite idiopatica giovanile, inclusa l'artrite correlata all'entesite e l'artrite psoriasica giovanile
Cosentyx è usato in pazienti (di età pari o superiore a 6 anni) per trattare condizioni che rientrano nelle categorie dell'artrite idiopatica giovanile chiamate "artrite correlata a entesite" e "artrite psoriasica giovanile". Queste condizioni sono malattie infiammatorie che colpiscono le articolazioni e i punti in cui i tendini si uniscono all'osso.

L'uso di Cosentyx nell'artrite correlata all'entesite e nell'artrite psoriasica giovanile apporterà a lei (o al suo bambino) benefici riducendo i sintomi e migliorando la sua funzionalità fisica (o del suo bambino).

2. Cosa deve sapere prima di usare Cosentyx

Non usi Cosentyx:
- **se è allergico a** secukinumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
  Se pensa di poter essere allergico, chieda parere al medico prima di usare Cosentyx.
- **se ha un'infezione attiva** che il medico considera importante.

Avvertenze e precauzioni
Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista prima di usare Cosentyx:
- se ha in corso un'infezione
- se ha infezioni a lungo termine (croniche) o ripetute.
- se ha la tubercolosi.
- se ha una malattia infiammatoria che colpisce l'intestino chiamata malattia di Crohn.
- se ha un'infiammazione dell'intestino crasso chiamata colite ulcerosa.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato durante il trattamento con Cosentyx.
- se sta ricevendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi, come un altro immunosoppressore o fototerapia con luce ultravioletta (UV).

Malattia infiammatoria intestinale (malattia di Crohn o colite ulcerosa)
Interrompa l'uso di Cosentyx ed informi il medico oppure chieda immediatamente un aiuto medico in caso di crampi addominali e dolore, diarrea, perdita di peso, sangue nelle feci o un qualsiasi altro segno di problemi intestinali.

Attenzione alle infezioni e alle reazioni allergiche
Potenzialmente Cosentyx può causare gravi effetti indesiderati, incluse infezioni e reazioni allergiche. Deve prestare attenzione ai segni di queste condizioni mentre è in trattamento con Cosentyx.

Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente se osserva un qualsiasi segno indicativo di una possibile infezione grave o di reazione allergica. Tali segni sono elencati nel paragrafo 4 sotto "Effetti indesiderati gravi".

Bambini e adolescenti
Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini di età inferiore ai 6 anni con psoriasi a placche perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Cosentyx non è raccomandato per i bambini di età inferiore ai 6 anni con artrite idiopatica giovanile (artrite correlata a entesite e artrite psoriasica giovanile).

Cosentyx non è raccomandato per il trattamento di bambini e adolescenti (di età inferiore ai 18 anni) nelle altre indicazioni perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Cosentyx
Informi il medico o il farmacista:
- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Non le devono essere somministrati certi tipi di vaccini (vaccini vivi) mentre sta usando Cosentyx.

Gravidanza, allattamento e fertilità
- È preferibile evitare l'uso di Cosentyx in gravidanza. Gli effetti del medicinale in donne in gravidanza non sono noti. Se è in età fertile, le sarà consigliato di evitare una gravidanza e dovrà usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Cosentyx e per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose di Cosentyx.
  Informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.
- Informi il medico se sta allattando o prevede di allattare. Lei e il medico dovrete decidere se allattare o utilizzare Cosentyx. Non può fare entrambe le cose. Dopo l'uso di Cosentyx non deve allattare al seno per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
È improbabile che Cosentyx influenzi la sua capacità di guidare o di usare macchinari.

3. Come usare Cosentyx

Cosentyx è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute (iniezione per via sottocutanea) da un operatore sanitario.

Si accerti di discutere con il medico quando dovrà sottoporsi alle iniezioni e alle successive visite di controllo.

Quanto Cosentyx viene somministrato e per quanto tempo
Il medico deciderà di quanto Cosentyx ha bisogno e per quanto tempo.

Psoriasi a placche
Adulti
- La dose raccomandata è 300 mg mediante iniezione per via sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg**.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Sulla base della sua risposta, il medico può raccomandare ulteriori modifiche della dose. A ciascun tempo riceverà una dose di 300 mg somministrata mediante due iniezioni da 150 mg.

Bambini dai 6 anni in su
- La dose raccomandata somministrata per iniezione sottocutanea si basa sul peso corporeo come segue:
  - peso inferiore a 25 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 25 kg o superiore e inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
    Il medico può aumentare la dose a 300 mg.
- Ogni dose da 150 mg **è somministrata mediante un'unica iniezione da 150 mg**. Sono disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione delle dosi di 75 mg e di 300 mg.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite psoriasica
Se ha sia l'artrite psoriasica sia la psoriasi a placche da moderata a grave, il medico può modificare le raccomandazioni posologiche come necessario.

Per i pazienti che non rispondono in maniera adeguata a medicinali chiamati bloccanti del fattore di necrosi tumorale (TNF):
- La dose raccomandata è 300 mg per iniezione sottocutanea.
- Ogni dose di 300 mg **è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg**.

Dopo la prima dose, riceverà con frequenza settimanale ulteriori iniezioni alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili. Per ciascuna somministrazione riceverà una dose di 300 mg mediante due iniezioni da 150 mg.

Per gli altri pazienti con artrite psoriasica:
- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg.

Spondilite anchilosante (Spondiloartrite assiale radiografica)

- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

In base alla sua risposta, il medico può aumentare la dose a 300 mg. Ogni dose di 300 mg è somministrata mediante due iniezioni da 150 mg.

Spondiloartrite assiale non radiografica

- La dose raccomandata è 150 mg per iniezione sottocutanea.

Dopo la prima dose, le saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Artrite idiopatica giovanile (artrite correlata a entesite e artrite psoriasica giovanile)

- La dose raccomandata si basa sul peso corporeo come segue:
  - Peso inferiore a 50 kg: 75 mg come iniezione sottocutanea.
  - Peso 50 kg o superiore: 150 mg come iniezione sottocutanea.
- Ogni dose da 150 mg **è somministrata mediante un'unica iniezione da 150 mg**. Possono essere disponibili altre forme farmaceutiche/dosaggi per la somministrazione della dose di 75 mg.

Dopo la prima dose, a lei (o al suo bambino) saranno somministrate ulteriori iniezioni settimanali alle settimane 1, 2, 3 e 4, seguite da iniezioni mensili.

Cosentyx viene utilizzato per un trattamento a lungo termine. Il medico controllerà regolarmente la sua condizione per verificare che il trattamento stia avendo l'effetto desiderato.

Se usa più Cosentyx di quanto deve
Se ha ricevuto più Cosentyx di quanto deve o la dose è stata somministrata prima di quanto è previsto dalla prescrizione medica, informi il medico.

Se dimentica di usare Cosentyx
Se ha dimenticato un'iniezione di Cosentyx, informi il medico.

Se interrompe il trattamento con Cosentyx
Non è pericoloso interrompere l'uso di Cosentyx. Tuttavia, se interrompe il trattamento, i sintomi della psoriasi, dell'artrite psoriasica o della spondiloartrite assiale possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Interrompa l'uso di Cosentyx e informi il medico o chieda aiuto medico immediatamente, se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati:

Possibili infezioni gravi – i segni possono includere:
- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di respiro corto, tosse persistente
- pelle calda, arrossata e dolente, o un'eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina.

Reazione allergica grave– i segni possono includere:
- difficoltà a respirare o a deglutire
- pressione del sangue bassa che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
- gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della pelle, con arrossamento cutaneo o ponfi in rilievo.

Il medico deciderà se e quando potrà iniziare di nuovo il trattamento.

Altri effetti indesiderati
La maggioranza dei seguenti effetti indesiderati è di grado lieve o moderato. Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):
- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi come mal di gola e naso che cola (nasofaringite, rinite)

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):
- herpes labiale (herpes orale)
- diarrea
- naso gocciolante (rinorrea)
- piede d'atleta (tinea pedis)
- mal di testa
- nausea
- stanchezza

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):
- mughetto (candidiasi orale)
- segni di bassi livelli di globuli bianchi, come febbre, mal di gola o ulcere della bocca secondarie a infezioni (neutropenia)
- infezione dell'orecchio esterno (otite esterna)
- secrezione oculare con prurito, arrossamento e gonfiore (congiuntivite)
- eruzione cutanea pruriginosa (orticaria)
- infezioni delle vie respiratorie inferiori
- crampi e dolori addominali, diarrea, perdita di peso o sangue nelle feci (segni di problemi intestinali)
- piccole vesciche pruriginose sui palmi delle mani, sulle piante dei piedi e sui bordi delle dita delle mani e dei piedi (eczema disidrosico)

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):

- grave reazione allergica con shock (reazione anafilattica)
- rossore e desquamazione della pelle su un'ampia superficie del corpo, con possibile prurito o dolore (dermatite esfoliativa)
- infiammazione dei piccoli vasi sanguigni, che può indurre eruzione cutanea con puntini rossi o violacei (vasculite)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- infezioni fungine della pelle e delle membrane mucose (compresa candidiasi esofagea)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cosentyx

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." o sul flaconcino dopo "EXP".

Prima della ricostituzione: Conservare il flaconcino in frigorifero tra 2°C e 8°C.

Dopo la ricostituzione: La soluzione può essere usata immediatamente o può essere conservata tra 2°C e 8°C per un totale di 24 ore. Non congelare. La soluzione deve essere somministrata entro un'ora dopo averla rimossa dalla conservazione tra 2°C e 8°C.

Non usi questo medicinale se nota che la polvere non si è completamente disciolta o se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è evidentemente marrone.

Questo medicinale è solo monouso.
Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cosentyx

- Il principio attivo è secukinumab. Ogni flaconcino di polvere per soluzione iniettabile contiene 150 mg di secukinumab. Dopo ricostituzione, 1 ml di soluzione contiene 150 mg di secukinumab.
- Gli altri componenti sono saccarosio, istidina, istidina cloridrato monoidrato e polisorbato 80.

Descrizione dell'aspetto di Cosentyx e contenuto della confezione
Cosentyx polvere per soluzione iniettabile è una polvere solida di colore bianco contenuta in un flaconcino di vetro.
Cosentyx è fornito in una confezione contenente un flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nuremberg
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

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

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Istruzioni per l'uso di Cosentyx polvere per soluzione iniettabile

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari.

La preparazione della soluzione per l'iniezione sottocutanea deve essere fatta senza interruzioni e con la certezza di usare una tecnica asettica. Il tempo di preparazione dalla foratura del tappo fino alla fine della ricostituzione richiede in media 20 minuti e non deve superare i 90 minuti.

Segua le seguenti istruzioni per preparare Cosentyx 150 mg polvere per soluzione iniettabile:

Istruzioni per la ricostituzione di Cosentyx 150 mg polvere per soluzione iniettabile:

1. Portare il flaconcino di polvere a temperatura ambiente e assicurarsi che l'acqua per preparazioni iniettabili sia a temperatura ambiente.
2. Prelevare poco più di 1,0 ml di acqua per preparazioni iniettabili in una siringa monouso, graduata, da 1 ml e aggiustare a 1,0 ml.
3. Rimuovere il cappuccio di plastica dal flaconcino.
4. Inserire l'ago della siringa nel flaconcino contenente la polvere attraverso il centro del tappo di gomma e ricostituire la polvere iniettando lentamente 1,0 ml di acqua per preparazioni iniettabili dentro il flaconcino. Il flusso di acqua per preparazioni iniettabili deve essere diretto verso la polvere.

5. Ruotare il flaconcino con un angolo di circa 45 gradi e far girare delicatamente tra le dita per 1 minuto circa. Non agitare e capovolgere il flaconcino.

6. Lasciare riposare il flaconcino a temperatura ambiente per un minimo di 10 minuti per permettere la dissoluzione. Da notare che può verificarsi la formazione di schiuma nella soluzione.
7. Ruotare il flaconcino con un angolo di circa 45 gradi e far girare delicatamente tra le dita per 1 minuto circa. Non agitare o capovolgere il flaconcino.

8. Lasciare riposare il flaconcino a temperatura ambiente per 5 minuti. La soluzione risultante deve essere limpida. Il suo colore può variare da incolore a leggermente giallo. Non usare se la polvere liofilizzata non si è completamente disciolta o se il liquido contiene particelle facilmente visibili, è torbido o è chiaramente marrone.

9. Preparare il numero necessario di flaconcini (1 flaconcino per la dose di 75 mg, 1 flaconcino per la dose di 150 mg, 2 flaconcini per la dose di 300 mg).

Dopo la conservazione a 2°C - 8°C, la soluzione deve essere portata a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della somministrazione.

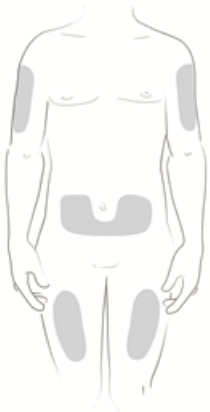
Istruzioni per la somministrazione della soluzione di Cosentyx

1. Inclinare il flaconcino con un angolo di circa 45 gradi e inserire la punta dell'ago completamente in fondo alla soluzione dentro il flaconcino quando si preleva la soluzione nella siringa. NON capovolgere il flaconcino.

2. Per le dosi di 150 mg e di 300 mg, prelevare con attenzione poco più di 1,0 ml della soluzione iniettabile per via sottocutanea dal flaconcino in una siringa da 1 ml, graduata, monouso mediante l'uso di un ago adeguato (21G x 2″). Questo ago sarà usato solo per il trasferimento di Cosentyx nella siringa monouso. Preparare il numero di siringhe necessarie (2 siringhe per la dose di 300 mg).
   Per un bambino che riceve la dose di 75 mg, prelevare con attenzione leggermente più di 0,5 ml della soluzione iniettabile per via sottocutanea e scartare immediatamente il resto.
3. Con l'ago rivolto verso l'alto, picchiettare delicatamente la siringa per spingere le bolle d'aria verso la parte superiore.

4. Sostituire l'ago presente sulla siringa con un ago di 27G x ½″.

5. Rimuovere le bolle d’aria e portare lo stantuffo alla tacca di 1,0 ml per la dose da 150 mg. Rimuovere le bolle d’aria e portare lo stantuffo alla tacca di 0,5 ml per la dose da 75 mg.
6. Pulire la sede di iniezione con un tampone imbevuto di alcool.
7. Iniettare la soluzione di Cosentyx per via sottocutanea nella parte anteriore delle cosce, nel basso addome (tranne l’area di 5 centimetri attorno all’ombelico) o nella zona esterna della parte superiore delle braccia. Scegliere una sede differente per ogni nuova iniezione. Non iniettare in aree dove la pelle è sensibile, presenta dei lividi, è arrossata, desquamata o indurita. Evitare le aree dove sono presenti cicatrici o smagliature.



8. La soluzione residua nel flaconcino non deve essere utilizzata e deve essere eliminata in conformità alla normativa locale. I flaconcini sono monouso. Eliminare le siringhe usate in un contenitore per materiale tagliente (contenitore richiudibile, resistente alle forature). Per la salute e la sicurezza sua e degli altri, gli aghi e le siringhe usate non devono mai essere riutilizzati.