



- online med.-wiss. Anfragen stellen
- detaillierte Informationen zu unseren Präparaten (auch zum Download)
- Informationen zu klinischen Studien

Cosentyx® – Informationen zu Vaterschaft und Wirkung von Secukinumab auf die männliche Fertilität

Diese Informationen dienen zur Beantwortung Ihrer spontanen medizinischen Anfrage. Bitte beachten Sie, dass die hier zur Verfügung gestellten Informationen einzig im Zusammenhang mit Ihrer spontan gestellten Anfrage zu verstehen sind.

Überblick

- Cosentyx® (Wirkstoff: Secukinumab) ist zugelassen zur Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren und bei Erwachsenen sowie für die Therapie Erwachsener mit Psoriasis-Arthritis oder mit axialer Spondyloarthritis (aktive ankylosierende Spondylitis, nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis) gemäß den Angaben der Fachinformation. [1]
- Die Wirkung von Secukinumab auf die Fertilität beim Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung. [1]
- Eine retrospektive Auswertung einer begrenzten Anzahl von registrierten Schwangerschaften und Vaterschaften unter der Therapie mit Secukinumab lieferte keine Hinweise auf ein erhöhtes Komplikationsrisiko. [2]
- In den klinischen Studien war ein Zeugungswunsch kein Ausschlusskriterium für männliche Teilnehmer. Es gibt bislang keine Hinweise dafür, dass Secukinumab einen negativen Einfluss auf die männliche Fertilität hat. [1, 3]

Wirkmechanismus von Secukinumab

Secukinumab ist ein vollständig humaner, monoklonaler IgG1/κ-Antikörper, der selektiv an das proinflammatorische Zytokin Interleukin-17A (IL-17A) bindet und dieses neutralisiert. Secukinumab wirkt gezielt auf IL-17A und hemmt dessen Interaktion mit dem IL-17 Rezeptor, der auf verschiedenen Zelltypen exprimiert wird. Dadurch hemmt Secukinumab die Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen, Chemokinen und weiteren Mediatoren der Gewebsschädigung und

reduziert den IL-17A vermittelten Beitrag bei bestimmten Autoimmun- und entzündlichen Erkrankungen. [1]

Väterliche Exposition mit Secukinumab

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung [1]. Das Risiko für eine Gefährdung des Fötus durch eine väterliche Secukinumab-Exposition wurde auf der Grundlage tierexperimenteller Studien als vernachlässigbar eingeschätzt. In den klinischen Studien war ein Zeugungswunsch daher kein Ausschlusskriterium für die Studienteilnahme männlicher Patienten und die Studienprotokolle legten keine Vorgaben bezüglich der Anwendung von Verhütungsmethoden bei männlichen Teilnehmern fest.

Die Konzentration von IgG-Antikörpern in der Samenflüssigkeit beträgt nur ungefähr 1 % der Konzentration im Serum/Blut [4]. Von daher ist nicht davon auszugehen, dass es bei weiblichen Geschlechtspartnern von mit Secukinumab behandelten Männern zu einer relevanten systemischen Exposition kommen kann. Darauf basierend kann das Risiko einer Exposition des Ungeborenen durch einen mit Secukinumab behandelten Vater als vernachlässigbar bewertet werden.

In der Analyse von Warren et al. zu Schwangerschaften und Vaterschaften unter der Therapie mit Secukinumab sind 54 Fälle von väterlicher Exposition mit Secukinumab im Zeitraum der Zeugung dokumentiert. Für 29 Fälle ist der Verlauf der Schwangerschaft bekannt. Bei 27 Fällen wurden keine Auffälligkeiten festgestellt und es kam zur Geburt eines gesunden Kindes. In einem Fall kam es zu einer Frühgeburt und in einem anderen Fall zu einer angeborenen Anomalie, siehe Tabelle 1 im Anhang. Ein Kausalzusammenhang mit der Secukinumab-Therapie von lag nach Einschätzung der behandelnden Ärzte nicht vor. [2]

Die Raten an Spontanaborten (7,4%) Frühgeburten und Anomalien (je 1,9%) sind innerhalb der für die allgemeine Bevölkerung berichteten Raten von 15-20% für Spontanaborte und 2-4% für Frühgeburten und Anomalien. Die analysierten Fallzahlen sind jedoch limitiert und erlauben keine übertragbaren Aussagen. [2]

Auch die bislang registrierten Spontanberichte zu väterlicher Secukinumab-Exposition zeigten keine Auffälligkeiten in Bezug auf eine normale Entwicklung und Geburt.

Einfluss von Secukinumab auf die männliche Fertilität

Die Wirkung von Secukinumab auf die Fertilität beim Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte nachteilige Wirkungen in Bezug auf die Fertilität. [1]



Qian et al. führten eine Analyse von Samenflüssigkeit zur Untersuchung der Beziehung zwischen IL-17 Spiegeln und männlicher Fertilität durch. Untersucht wurden die Samenflüssigkeiten von 57 fruchtbaren und unfruchtbaren Männern mit niedrigen (definiert als < 4 pg/ml) und hohen (definiert als ≥ 4 pg/ml) IL-17 Spiegeln. Dabei zeigte sich, dass die IL-17 Spiegel in der Samenflüssigkeit keinen signifikanten Effekt auf die Sexualhormone (FSH, LH und Testosteron) hatten. Die Mortalitätsraten der Spermien waren in den Proben mit niedrigen IL-17 Spiegeln signifikant niedriger als in den Proben mit hohen IL-17 Spiegeln ($P < 0,05$). [3]

Auf Grundlage der oben genannten Untersuchungsergebnisse und der Daten der präklinischen Studien sollte eine Suppression von IL-17A durch Secukinumab theoretischen keinen negativen Einfluss auf die männliche Fertilität haben. [1, 3]

Es liegen Daten zur Langzeitsicherheit von Secukinumab bei Patienten mit Psoriasis, Psoriasis Arthritis und axialer Spondylitis bis zu 5 Jahren vor. Während der Langzeitbehandlung mit Secukinumab wurde eine Beeinflussung der männlichen Fruchtbarkeit nicht als neues Risiko identifiziert. [5]

Fazit

Eine väterliche Exposition mit Secukinumab stellt nach derzeitigem Kenntnisstand keine Gefährdung für das Ungeborene dar, auch liegen keine Hinweise auf Beeinflussung der männlichen Fertilität vor.

Stand: 12/2021

NOVARTIS Pharma GmbH

Bei weiterführenden individuellen medizinischen Fragen wenden Sie sich gerne an:

Novartis Pharma GmbH • Medizinischer InfoService

☎ (0911) 273-12 100 **Fax** (0911) 273-12 160

@infoservice.novartis@novartis.com

Live Chat www.chat.novartis.de

LITERATUR:

1. *Fachinformation Cosentyx® 150 mg / 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen und in einer Fertigspritze*
<https://www.fachinfo.de/pdf/020597>.
2. Warren, R.B., et al., *Secukinumab in pregnancy: outcomes in psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis from the global safety database*. Br J Dermatol, 2018. **179**(5): p. 1205-1207.



3. Qian, L., *The relationship between IL-17 and male fertility: Semen analysis*. African Journal of Microbiology Research, 2012. **6(27): p. 5672-5677.**
4. Politch, J.A., et al., *Concentrations and significance of cytokines and other immunologic factors in semen of healthy fertile men*. Hum Reprod, 2007. **22(11): p. 2928-35.**
5. Deodhar, A., et al., *Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data*. Arthritis Res Ther, 2019. **21(1): p. 111.**

Anhang

Table 1. Ergebnisse von Schwangerschaften aus Daten der globalen Sicherheitsdatenbank [2]

	Mütterliche Exposition (N=238)	Väterliche Exposition (N=54)	Gesamt (N=292)
	n (%)	n (%)	n (%)
Age, years (mean)	30,6 [†]	34,1 [†]	31,1
Indikation			
PsO	143 (60,1)	32 (59,3)	175 (59,9)
PsA	29 (12,2)	9 (16,7)	38 (13,0)
AS	8 (3,4)	7 (13,0)	15 (5,1)
Sonstige/Unbekannt	58 (24,4)	6 (11,2)	62 (21,2)
Exposition			
Erstes Trimester	22 (40,7)	177 (60,6)	155 (65,1)
Unbekannt	63 (26,5)	31 (57,4)	94 (32,2)



	Mütterliche Exposition (N=238) n (%)	Väterliche Exposition (N=54) n (%)	Gesamt (N=292) n (%)
Lebend Geburten gesamt	54 (22,7)	29 (53,8)	83 (28,4)
Vollzeit-, Kurzzeit-Normalgeborene	46 (19,3)	27 (50,0)	73 (25,0)
Frühgeburten	6 (2,5)	1 (1,9)	7 (2,4)
Angeborene Fehlbildung [§]	2 (0,8)	1 (1,9)	3 (1,0)
Freiwilliger Abbruch	36 (15,1)	1 (1,9)	37 (12,7)
Abbruch aufgrund einer ektopischen Schwangerschaft	3 (1,3)	0 (0,0)	3 (1,0)
Spontane/r Abbruch/Fehlgeburt [¶]	26 (10,9)	4 (7,4)	30 (10,3)
Unbekannte Schwangerschaftsausgänge	119 (50)	20 (37,0)	139 (47,6)
Laufende Schwangerschaft	25 (10,5)	7 (13,0)	32 (11,0)
Verloren zur Nachuntersuchung oder unbekannte Ergebnisse	94 (39,5)	13 (24,1)	107 (36,6)

[†] für n=164; Alter von 74 Patienten war Unbekannt.

[‡] für n=28; Alter von 26 Patienten war Unbekannt.

[§] Zu den angeborenen Fehlbildungen gehörten ein Ventrikelseptumdefekt mit leichtem Links-Rechts-Shunt (n=1), das Angelman-Syndrom (gestrichen 15q11.2q13.1; n=1) und Klumpfuß/rechte Hand unterentwickelt/ kurze Finger (n=1).

[¶] Bis zu 20 Schwangerschaftswochen

Abkürzungen: PsO - Psoriasis; PsA - Psoriasis Arthritis; AS - Ankylosierende Spondylitis