



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

Cosentyx® – Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit unter der Therapie mit Secukinumab

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]
- Aus Vorsichtsgründen soll die Anwendung von Secukinumab in der Schwangerschaft vermieden werden. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens 20 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. [1]
- Eine retrospektive Analyse einer begrenzten Anzahl von registrierten Schwangerschaften und Vaterschaften unter Therapie mit Secukinumab lieferte keine Hinweise auf ein erhöhtes Komplikationsrisiko unter Secukinumab. [2]
- Frauen unter der Therapie mit Secukinumab sollten nicht stillen. [1]

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]

Schwangerschaft unter der Therapie mit Secukinumab

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Secukinumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Secukinumab in der Schwangerschaft vermieden werden. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens 20 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. [1]

Während einer Schwangerschaft nimmt die Konzentration mütterlicher IgG-Antikörper im Blutkreislauf des Fetus zu, beginnend im frühen zweiten Trimester mit einem Höhepunkt während des dritten Trimesters. Vor allem IgG1-Antikörper sind vermittelt über einen Fc-Rezeptor abhängigen Transportmechanismus plazentagängig. Es besteht daher das potentielle Risiko eines Übertritts von Secukinumab in den Blutkreislauf des Fetus/Neugeborenen und damit verbundenen Auswirkungen (z. B. immunsuppressiver Effekt) auf das Kind. [3]

Das Vorliegen einer Schwangerschaft galt als Ausschlusskriterium für die Teilnahme am klinischen Studienprogramm. Jedoch kam es im Rahmen der Studien in allen Indikationsgebieten zu Fällen von Schwangerschaften bei weiblichen Studienteilnehmern.

Analyse von Daten zu Schwangerschaften im klinischen Studienprogramm und aus der globalen Sicherheitsdatenbank

Warren et al. analysierten die Daten aus der Globalen Sicherheitsdatenbank hinsichtlich des Auftretens und des Ergebnisses von Schwangerschaften in Studienprogrammen und Spontanmeldungen nach der Markteinführung. Die Daten umfassen insgesamt 292 Schwangerschaften: 141 (48,3%) aus dem klinischen Studienprogramm von Secukinumab, 79 (27,1%) aus Spontanberichten und 72 (24,7%) aus Berichten nach Markteinführung, siehe auch Tabelle 1 im Anhang. [2]

Von den gemeldeten Schwangerschaften wiesen 238 eine mütterliche und 54 eine väterliche Exposition auf. Der Schwangerschaftsausgang war in 153 Fällen bekannt, wobei 73 (47,7%) als normale Neugeborene nach vollständig ausgetragener Schwangerschaft zur Welt kamen. Die Secukinumab-Dosis betrug bei 125 (42,8%) der Patienten 300 mg, bei 19 (6,5%) der Patienten 150 mg und war bei 147 (50,3%) der Patienten unbekannt. [2]



Die Raten der Spontanabbrüche von insgesamt 10,3% (n=30) entsprachen den beobachteten Raten in der Allgemeinbevölkerung mit einem mittleren mütterlichen Alter von 30,7 Jahren (15-20%). Die meisten Spontanabbrüche traten innerhalb der ersten 10 Schwangerschaftswochen auf, und es gab keine Totgeburten nach der 20. Schwangerschaftswoche. [2]

Die Mehrheit der Patientinnen (soweit bekannt) brach die Behandlung mit Secukinumab im ersten Trimester der Schwangerschaft ab (65,1%; n=155). Es gab 18 Fälle, bei denen die mütterliche Behandlung nicht im ersten Trimester abgebrochen wurde, drei davon setzten die Behandlung während der gesamten Schwangerschaft fort oder brachen sie im dritten Trimester ab. Innerhalb dieser 18 Fälle gab es vier freiwillige Abbrüche, drei Spontanabbrüche, eine zum Zeitpunkt der Datenanalyse andauernde Schwangerschaft, ein normales Neugeborenes und neun Fälle, deren Ausgänge zur Nachuntersuchung unbekannt waren. [2]

Es wurden insgesamt drei angeborene Anomalien gemeldet (1,0%), was statistisch nicht signifikant von der beobachteten Rate in der Allgemeinbevölkerung (2,4%) abweicht, dabei war kein Muster der Anomalien erkennbar. Secukinumab wurde von behandelnden Ärzten nicht als kausal für diese Fälle bewertet. [2] Eine tabellarische Auflistung der analysierten Schwangerschaftsfälle findet sich in Tabelle 1 im Anhang.

Fallberichte und Fallserien zu Schwangerschaften unter der Therapie mit Secukinumab

Meroni et al. (2019) evaluierten die Ergebnisse von sechs Schwangerschaften bei Müttern mit Psoriasis Arthritis, die mit 150 mg Secukinumab alle 4 Wochen behandelt wurden. Nach bestätigtem Eintritt der Schwangerschaften wurde die Secukinumab-Behandlung unterbrochen, die (geschätzte) postkonzeptionelle Exposition betrug 7 ± 2 Wochen. Es wurden keine schwerwiegenden Schwangerschaftskomplikationen berichtet, die Mütter brachten gesunde Babys zur Welt (ein Kaiserschnitt, 5 Spontangeburt).

Odorici et al. (2019) führten eine retrospektive Studie an 307 Frauen im gebärfähigen Alter mit Psoriasis durch, die während der Schwangerschaft Biologika ausgesetzt waren. Bei 12 Frauen wurden 14 Schwangerschaften festgestellt. Alle Patientinnen unterbrachen mit Bestätigung der Schwangerschaft die Biologika-Therapie. Von den 12 Frauen wurden zwei mit Secukinumab behandelt. Bei beiden Frauen verschlechterte sich die Psoriasis während der Schwangerschaft. Beide Frauen brachten gesunde Kinder mit normalem Wachstum und normaler physiologischer Entwicklung zur Welt. [4]

Zusätzlich zu den oben genannten Publikationen existieren weitere Fallberichte zu Secukinumab-Exposition während der Schwangerschaft. [5-9]



Stillen unter der Therapie mit Secukinumab

Es ist nicht untersucht, ob Secukinumab in die Muttermilch übergeht. Allgemein gehen Immunglobuline in die Muttermilch über, es ist aber nicht bekannt, ob Secukinumab nach der Aufnahme systemisch resorbiert wird. Aufgrund der Möglichkeit von unerwünschten Reaktionen bei gestillten Kindern, muss die Entscheidung, ob das Stillen während und bis zu 20 Wochen nach der Behandlung eingestellt wird oder die Secukinumab-Therapie abgebrochen wird, unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Mutter getroffen werden. [1]

Es liegen bis dato keine Daten zur Anwendung von Secukinumab bei stillenden Müttern vor. Da Secukinumab ein großes Protein mit einem Molekulargewicht von 151 kDa ist, wird angenommen, dass die in der Muttermilch enthaltene Menge insgesamt gering und eine orale Aufnahme unwahrscheinlich ist, da es im Gastrointestinaltrakt des Säuglings zerstört wird. [10]

Fazit

Aus Vorsichtsgründen soll die Anwendung von Secukinumab in der Schwangerschaft vermieden werden. Den Empfehlungen der Fachinformation folgend, sollen Frauen im gebärfähigen Alter während und für mindestens 20 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Frauen unter der Therapie mit Secukinumab sollten nicht stillen.

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. Simister, N.E., *Placental transport of immunoglobulin G*. Vaccine, 2003. **21**(24): p. 3365-9.
4. Odorici, G., et al., *Psoriasis and pregnancy outcomes in biological therapies: a real-life, multi-centre experience*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(10): p. e374-e377.
5. Boggs, J.M.E., et al., *A retrospective review of pregnancies on biologics for the treatment of dermatological conditions*. Clin Exp Dermatol, 2020. **45**(7): p. 880-883.
6. Chhabra, G., et al., *Impetigo herpetiformis responsive to secukinumab*. Dermatol Ther, 2019. **32**(5): p. e13040.
7. Gallo, L., et al., *Secukinumab during pregnancy: a case report and review of literature*. J Dermatolog Treat, 2020: p. 1-2.
8. Liu, N., et al., *Successful Treatment of Recurrent Pustular Psoriasis of Pregnancy with Secukinumab: A Case Report*. Acta Derm Venereol, 2020. **100**(15): p. adv00251.
9. Nardin, C., et al., *Pregnancy After Tubal Sterilization in a Woman Treated with Biologics for Severe Psoriasis*. Dermatol Ther (Heidelb), 2018. **8**(2): p. 323-326.
10. *Secukinumab - Drugs and Lactation Database*. National Library of Medicine (US), 2020. **2006-2020 Jul 20**.



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)
Lebend Geburten gesamt			
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)

	Mütterliche Exposition (N=238)	Väterliche Exposition (N=54)	Gesamt (N=292)
	n (%)	n (%)	n (%)
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

