



- online med.-wiss. Anfragen stellen
- med.-wiss. Video-Calls buchen (nur für Fachkreise)
- detaillierte Informationen zu unseren Präparaten (auch zum Download)

Cosentyx[®] – Informationen zu Schwangerschaft, Vaterschaft und Stillzeit sowie zur Wirkung von Secukinumab auf die Fertilität beim Menschen

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.

Zusammenfassung

- Die Anwendung von Cosentyx[®] in der Schwangerschaft soll vermieden werden. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens 20 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. [1]
- Eine Retrospektive Auswertung der in der globalen Sicherheitsdatenbank gelisteten Ereignisse im Zusammenhang mit Schwangerschaft und Vaterschaft liefert keine Hinweise auf ein erhöhtes Komplikationsrisiko unter Secukinumab. [2]
- 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]
- In einer Studie zur Untersuchung der Beziehung zwischen IL-17-Spiegeln und männlicher Fertilität zeigte sich, dass der IL-17-Spiegel in der Samenflüssigkeit keinen signifikanten Effekt auf die Sexualhormone (FSH, LH und Testosteron) hatte. [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, einschließlich Keratinozyten, exprimiert wird. Dadurch hemmt Secukinumab die Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen, Chemokinen und weiteren Mediatoren der Gewebsschädigung und reduziert den IL-17A vermittelten Beitrag bei Psoriasis, Psoriasis Arthritis und Ankylosierender Spondylitis. [1]

Ergebnisse in tierexperimentellen Studien

In Studien an Mäusen zur Fertilität und zur frühen embryonalen sowie prä- und postnatalen Entwicklung wurden keine unerwünschten Wirkungen eines murinen Anti-Maus-IL-17A-Antikörpers beobachtet. Die hohe Dosis, die in diesen Studien eingesetzt wurde, lag über der maximalen effektiven Dosis im Sinne einer IL-17A Suppression und -Aktivität. [1]

Basierend auf Untersuchungen zur Gewebekreuzreaktivität sowie Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Reproduktionstoxizität, durchgeführt mit Secukinumab oder einem murinen Anti-Maus-IL-17A-Antikörper, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Da Secukinumab an IL-17A von Cynomolgus-Affen und Menschen bindet, wurde die Sicherheit von Secukinumab bei Cynomolgus-Affen untersucht. In einer Studie zur embryofetalen Entwicklung an Cynomolgus-Affen zeigte Secukinumab bei Anwendung während der gesamten Organogenese und späten Gestation keine maternale Toxizität, Embryotoxizität oder Teratogenität. [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 Cosentyx 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 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. [4]

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. 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. Insgesamt liegen der Untersuchung 238 dokumentierte Fälle von schwangeren Frauen, die sich in Therapie mit Secukinumab befanden, zugrunde. Die



Mehrzahl der werdenden Mütter (61,1%) unterbrach die Therapie mit Secukinumab nach Bekanntwerden der Schwangerschaft im ersten Trimenon. [2]

In 119 Fällen ist der Ausgang der mütterlich exponierten Schwangerschaft dokumentiert. Es wurden 54 vollständige Lebendgeburten registriert, wobei zwei Fälle mit angeborenen Anomalien bekannt wurden und sechs Frühgeburten erfolgten. Es kam zu 26 Fehlgeburten bis zur 20. Schwangerschaftswoche. Ein direkter Zusammenhang mit der Exposition von Secukinumab wurde in keinem dieser Fälle vermutet. Prozentual liegen die Werte im Normbereich der entsprechenden Werte in der Gesamtbevölkerung (2,4 % für kongenitale Fehlbildungen und 15-20% für Fehlgeburten bis 20. Woche). [5, 6] Die relativ kleine Fallzahl und die begrenzte Anzahl an nachverfolgten Fällen lassen allerdings keine finale Beurteilung zu. [2]

Stillen unter der Therapie mit Secukinumab

Es ist nicht untersucht, ob Secukinumab in die Muttermilch übergeht. Allgemein gehen Immunglobuline in die Muttermilch über, und es ist nicht bekannt, ob Secukinumab nach subkutaner Applikation 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 Cosentyx-Therapie abgebrochen wird, unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau getroffen werden. [1]

Väterliche Exposition mit Secukinumab

Die Konzentration von IgG-Antikörpern in der Samenflüssigkeit beträgt nur ungefähr 1 % der Konzentration im Serum/Blut. [7] 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 unseren klinischen Studien war es kein Ausschlusskriterium für männliche Teilnehmer, ein Kind zu zeugen.

In der Analyse der Globalen Sicherheitsdatenbank von Warren et al. 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 einem anderen Fall zu einer angeborenen Anomalie. [2]

Die erfassten Fallzahlen sind bislang limitiert und erlauben keine übertragbaren Aussagen.



Effekt von IL-17 auf Sexualhormone in der Samenflüssigkeit und Schlussfolgerungen für die männliche Fertilität

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.

Stand: 04/2019

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

LITERATUR:

1. *Fachinformation Cosentyx®*. <https://www.fachinfo.de/pdf/020598>
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 179(5) 1205-1207 (2018)
3. Qian L.: *The relationship between IL-17 and male fertility: Semen analysis*. African Journal of Microbiology Research 6(27): p. 5672-5677 (2012)
4. Simister N.E.: *Placental transport of immunoglobulin G*. Vaccine 21(24) 3365-9 (2003)
5. Dolk H. et al.: *The prevalence of congenital anomalies in Europe*. Adv Exp Med Biol 686 349-64 (2010)
6. Nybo A.A. et al.: *Is maternal age an independent risk factor for fetal loss?* West J Med 173(5) 331 (2000)
7. Politch J.A. et al.: *Concentrations and significance of cytokines and other immunologic factors in semen of healthy fertile men*. Hum Reprod 22(11) 2928-35 (2007)

