FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

COSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA 150 mg/mL

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
15 ABR 2016
Nº Ref.: MT660585/15
Nº Registro: B-2449/15
Firma Profesional:

Cosentyx®

Inhibidor de interleucina.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN

Formas farmacéuticas

Polvo para solución inyectable

El polvo es un liofilizado sólido blanco acondicionado en un vial de vidrio de 6 ml.

Solución inyectable en jeringa monodosis prellenada

La solución es entre incolora y amarillenta.

Solución inyectable en lápiz prellenada

La solución es entre incolora y amarillenta.

Es posible que ciertas dosis y formas farmacéuticas no estén disponibles en todos los países.

Sustancia activa

Cada vial contiene 150 mg de secukinumab en polvo que se disuelven en 1 ml de agua para inyectables para reconstituir la solución que se inyecta por vía subcutánea.

Cada jeringa prellenada o lápiz prellenada contiene 150 mg de secukinumab.

El secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, dirigido específicamente contra la interleucina 17A. Se trata de un anticuerpo de tipo IgG1/κ producido en células ováricas de hámster chino.

Excipientes

Polvo para solución inyectable por vía subcutánea: ~~sacarosa, L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidratado, polisorbato 80, agua para inyectables.~~ **(según fórmula aprobada en el registro sanitario)**

Solución inyectable (en jeringa prellenada o lápiz prellenado): ~~trehalosa dihidratada, L-histidina / clorhidrato de L-histidina monohidratado, L-metionina, polisorbato 80, agua para inyectables.~~ **(según fórmula aprobada en el registro sanitario)**

Las formulaciones farmacéuticas pueden diferir de un país a otro.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INDICACIONES

Psoriasis en placas

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos a terapia sistémica.

Artritis Psoriásica

Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis Psoriática activa en pacientes adultos ~~cuando la~~ **que han mostrado una** respuesta **inadecuada** a tratamientos previos con ~~un~~ fármacos antirreumáticos modificadores de **la** enfermedad (~~DMARD~~ **FAME**) ~~ha sido inadecuada.~~

Espondilitis anquilosante

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa en adultos, que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Psoriasis en placas:

La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento que comienza a la semana 4. Cada dosis de 300 mg se administra repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Artritis Psoriásica

La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento que comienza a la semana 4.

En los pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNFα y los pacientes con psoriasis en placas concomitante entre moderada y severa, la dosis recomendada es de 300 mg en inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento que comienza a la semana 4. Cada dosis de 300 mg se administra repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Espondilitis anquilosante

La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento que comienza a la semana 4.

Poblaciones especiales

Disfunción renal o hepática

Cosentyx no se ha estudiado específicamente en estas poblaciones de pacientes.

Pacientes pediátricos

Aún no se ha confirmado la seguridad ni la efectividad del medicamento en los menores de 18 años.

Pacientes geriátricos (a partir de los 65 años)

No es necesario ajustar la dosis.

Modo de administración

Polvo para solución inyectable

Cosentyx se administra por inyección subcutánea. Antes de administrarlo, es necesario disolver el polvo para reconstituir la solución. Las instrucciones completas figuran en el apartado INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN.

Jeringa prellenada y lápiz prellenado

Cosentyx se administra por inyección subcutánea. En la medida de lo posible, la inyección no debe aplicarse en zonas de la piel afectadas por la psoriasis.

Los pacientes pueden autoinyectarse Cosentyx después de aprender correctamente la técnica de inyección subcutánea, siempre que el médico lo juzgue conveniente. Sin embargo, éste debe garantizar el seguimiento adecuado de tales pacientes. Se debe enseñar a los pacientes a inyectarse la dosis completa de Cosentyx según las instrucciones que figuran en el prospecto. El prospecto contiene instrucciones detalladas para la administración del producto.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Las instrucciones completas figuran en el apartado INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN.

CONTRAINDICACIONES

Reacciones de hipersensibilidad severas a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes (véanse los apartados DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Infecciones

Cosentyx puede aumentar el riesgo de infección. En los ensayos clínicos, se han observado infecciones en pacientes que recibían Cosentyx (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS), la mayoría de las cuales fueron leves o moderadas.

Se debe tener cautela si se contempla el uso de Cosentyx en pacientes con infecciones crónicas o con antecedentes de infecciones recurrentes.

Se debe indicar al paciente que consulte al médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. El paciente que contraiga una infección grave debe ser objeto de una estrecha observación y no debe recibir Cosentyx hasta que se haya resuelto la infección.

Durante los ensayos clínicos no se ha notificado una mayor sensibilidad a la tuberculosis. Aun así, Cosentyx no debe administrarse a pacientes con tuberculosis activa. En los pacientes con tuberculosis latente, se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento con Cosentyx.

Enfermedad de Crohn

Se debe tener cautela al prescribir Cosentyx a pacientes con enfermedad de Crohn activa, pues se han observado agudizaciones de dicha enfermedad, a veces graves, en los grupos de Cosentyx y del placebo de los ensayos clínicos. Los pacientes con enfermedad de Crohn activa que reciben Cosentyx deben ser objeto de una observación estrecha.

Reacciones de hipersensibilidad

En ensayos clínicos se han observado casos esporádicos de reacciones anafilácticas en pacientes tratados con Cosentyx. Si sobrevienen reacciones anafilácticas u otras reacciones alérgicas graves, es necesario interrumpir de inmediato la administración de Cosentyx y tomar las medidas terapéuticas adecuadas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Individuos alérgicos al látex (aplicable solo a la jeringa o el lápiz prellenada)

El capuchón extraíble de la jeringa prellenada y del lápiz prellenado de Cosentyx contiene un derivado del látex (o goma) natural. Aunque no se detectan restos de látex natural en el capuchón, todavía no se ha investigado la inocuidad del uso de la jeringa prellenada o del lápiz prellenado de Cosentyx en individuos alérgicos al látex.

Vacunas

Las vacunas elaboradas con microbios vivos (vacunas atenuadas) no deben administrarse simultáneamente con Cosentyx (véase el apartado INTERACCIONES).

Los pacientes tratados con Cosentyx pueden recibir de forma simultánea vacunas inactivadas o no elaboradas con microbios vivos. En un estudio, después de la administración de vacunas antigripales inactivadas y antimeningocócicas, una proporción similar de pacientes del grupo de Cosentyx y del placebo fueron capaces de generar una respuesta inmunitaria satisfactoria que por lo menos cuadruplicó los títulos de anticuerpos dirigidos contra tales vacunas. Los datos indican que Cosentyx no inhibe la respuesta inmunitaria humoral a las vacunas antimeningocócicas o antigripales.

Tratamiento inmunosupresor concomitante

En los estudios de psoriasis, no se ha evaluado la seguridad y eficacia de Cosentyx en combinación con inmunosupresores, incluidos biológicos, o fototerapia

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil toxicológico

Un total de 6200 pacientes recibieron Cosentyx en estudios clínicos efectuados con y sin enmascaramiento en diversas indicaciones (psoriasis en placas y otras enfermedades autoinmunitarias), lo que representa una exposición de 6267 años-paciente. De estos 6200 pacientes, 3671 estuvieron expuestos a Cosentyx al menos durante un año.

Reacciones adversas en la psoriasis en placas

Se agruparon los datos de cuatro estudios de fase III sobre psoriasis en placas para evaluar la seguridad de Cosentyx hasta 12 semanas después del inicio del tratamiento en comparación con el placebo. Se evaluaron 2076 pacientes en total (de los cuales 692 pacientes recibieron la dosis de 150 mg, 690 la de 300 mg y 694 el placebo).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Las reacciones adversas más frecuentes fueron las infecciones de las vías respiratorias altas (casi siempre rinofaringitis y rinitis). La mayoría de los eventos fueron leves o moderados.

Durante la fase comparativa con placebo de los estudios de fase III sobre psoriasis en placas, la proporción de pacientes que abandonaron el tratamiento a causa de eventos adversos fue cercana al 1,2% tanto en el grupo de Cosentyx como en el del placebo.

Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (Tabla 1) se han ordenado con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas están clasificadas por orden de frecuencia decreciente y, en cada grupo de frecuencia, por orden de gravedad decreciente. Además, para definir la categoría de frecuencia asignada a cada reacción adversa, se ha empleado la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 - <1/10); infrecuentes (≥1/1000 - <1/100); raras (≥1/10.000 - <1/1000); muy raras (< 1/10.000).

Tabla 1 - Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en los estudios clínicos de la psoriasis[1]

Reacciones adversas	Secukinumab		Placebo (N=694) *n* (%)	Categoría de frecuencia[2]
	300 mg (N=690) *n* (%)	150 mg (N=692) *n* (%)		
Infecciones e infestaciones				
Infecciones de las vías respiratorias altas	117 (17,0)	129 (18,6)	72 (10,4)	Muy frecuentes
Herpes bucal	9 (1,3)	1 (0,1)	2 (0,3)	Frecuentes
Candidiasis bucal	4 (0,6)	1 (0,1)	1 (0,1)	Infrecuentes
Tiña del pie (dermatofitosis interdigitoplantar o pie de atleta)	5 (0,7)	5 (0,7)	0 (0)	Infrecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia	2 (0,3)	1 (0,1)	0 (0)	Infrecuentes
Trastornos oculares				
Conjuntivitis	5 (0,7)	2 (0,3)	1 (0,1)	Infrecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino				
Rinorrea	8 (1,2)	2 (0,3)	1 (0,1)	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	28 (4,1)	18 (2,6)	10 (1,4)	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Urticaria	4 (0,6)	8 (1,2)	1 (0,1)	Frecuentes

1) En los estudios clínicos comparativos con placebo (fase III) sobre psoriasis en placas los pacientes recibieron 300 o 150 mg de secukinumab o el placebo durante un periodo de hasta 12 semanas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Reacciones adversas	Secukinumab		Placebo (N=694) *n* (%)	Categoría de frecuencia[2]
	300 mg (N=690) *n* (%)	150 mg (N=692) *n* (%)		
2) *Las frecuencias de reacciones adversas se basan en el mayor porcentaje observado en cualquiera de los grupos del secukinumab.*				

Infecciones

Durante la fase comparativa con placebo de los estudios clínicos sobre psoriasis en placas (en los que un total de 1382 pacientes recibieron Cosentyx y 694 el placebo durante un período de hasta 12 semanas), se registraron infecciones en el 28,7% de los pacientes del grupo de Cosentyx y en el 18,9% de los pacientes que recibieron el placebo. La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas. Dichas infecciones resultaron graves en el 0,14% de los pacientes tratados con Cosentyx y en el 0,3% de los del grupo del placebo (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Durante el período completo de tratamiento (en el que un total de 3430 pacientes recibieron Cosentyx, generalmente durante 52 semanas), se notificaron infecciones en el 47,5% de los pacientes tratados con Cosentyx (0,9 por cada año-paciente de seguimiento). También se notificaron infecciones graves en el 1,2% de los pacientes tratados con Cosentyx (0,015 por cada año-paciente de seguimiento).

Las tasas de infección observadas en los ensayos clínicos de la artritis Psoriásica y la espondilitis anquilosante fueron similares a las observadas en los estudios de la psoriasis.

Reacciones de hipersensibilidad

En los ensayos clínicos se observaron urticaria y, raramente, reacciones anafilácticas a Cosentyx.

Inmunogenia

En los ensayos clínicos de la psoriasis, la artritis Psoriásica y la espondilitis anquilosante, menos del 1% de los pacientes tratados con Cosentyx generaron anticuerpos contra el secukinumab a lo largo del periodo de tratamiento de hasta 52 semanas. Aproximadamente la mitad de los anticuerpos antisecukinumábicos producidos durante el tratamiento eran anticuerpos neutralizantes, pero ello no se asoció a una pérdida de eficacia o a anomalías farmacocinéticas.

Reacciones adversas en la artritis Psoriásica

Cosentyx se estudió en dos ensayos comparativos con placebo efectuados en 1003 pacientes con artritis Psoriásica (703 recibieron Cosentyx y 300 recibieron placebo), con una exposición

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

total de 1061 años-paciente (mediana de la duración de la exposición en los pacientes tratados con secukinumab: 456 días en el Estudio 1 y 245 días en el Estudio 2 de la artritis Psoriásica). El perfil toxicológico observado en los pacientes con artritis Psoriásica que recibieron Cosentyx concuerda con el observado en los pacientes con psoriasis.

Reacciones adversas en la espondilitis anquilosante

Cosentyx se estudió en dos ensayos de la espondilitis anquilosante comparativos con placebo efectuados en 590 pacientes (394 recibieron Cosentyx y 196 recibieron placebo), con una exposición total de 755 años-paciente (mediana de la duración de la exposición en los pacientes tratados con secukinumab: 469 días en el Estudio 1 y 460 días en el Estudio 2 de la espondilitis anquilosante). El perfil toxicológico observado en los pacientes con espondilitis anquilosante que recibieron Cosentyx concuerda con el observado en los pacientes con psoriasis en placas.

INTERACCIONES

Las vacunas elaboradas con microbios vivos (vacunas atenuadas) no deben administrarse simultáneamente con Cosentyx (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica en el ser humano. Cosentyx se ha coadministrado con metotrexato (MTX) o con corticoesteroides en estudios sobre artritis (incluidas la artritis Psoriásica y la espondilitis anquilosante) sin que se observaran interacciones.

MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

~~No hay recomendaciones especiales para las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas.~~

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo durante el tratamiento y durante al menos 20 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de Cosentyx en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA). Como los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana, ~~Cosentyx debe administrarse durante la gestación~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

~~solamente cuando los beneficios esperados justifiquen claramente los posibles riesgos.~~ **es preferible evitar el uso de Cosentyx en el embarazo.**

Lactancia

~~No se sabe si el secukinumab pasa a la leche humana. Como las inmunoglobulinas pasan a la leche materna, hay que tener cuidado cuando se administre Cosentyx durante la lactancia.~~

Se desconoce si secukinumab se excreta en la leche materna. Las inmunoglobulinas pasan a la leche materna y se desconoce si secukinumab se absorbe sistémicamente tras su ingestión. Debido a las posibles reacciones adversas de secukinumab en los lactantes, se debe decidir si interrumpir la lactancia durante el tratamiento y hasta 20 semanas después del tratamiento o interrumpir el tratamiento con Cosentyx, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño o el beneficio del tratamiento con Cosentyx para la mujer.

Fecundidad

No se ha evaluado el efecto de Cosentyx sobre la fecundidad humana. Los estudios en animales no indican que Cosentyx tenga efectos nocivos directos o indirectos sobre la fecundidad (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

SOBREDOSIS

No se han notificado casos de sobredosis en los estudios clínicos.

En dichos estudios, se han administrado dosis de hasta 30 mg/kg (es decir, entre 2000 y 3000 mg) por vía intravenosa sin que se observaran signos de toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar la aparición de signos o síntomas de toxicidad en el paciente e instaurar inmediatamente un tratamiento sintomático adecuado.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Modo de acción

El secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1 íntegramente humano. Se une selectivamente a una citocina proinflamatoria, la interleucina 17A (IL-17A), y la neutraliza, inhibiendo su interacción con el receptor de la IL-17, que se expresa en varios tipos celulares, incluidos los queratinocitos. Como resultado de lo anterior, el secukinumab inhibe la liberación de citocinas proinflamatorias, de quimiocinas y de mediadores del daño histico y reduce los efectos mediados por la IL-17A que contribuyen a la patogenia autoinmunitaria e inflamatoria. Concentraciones clínicamente importantes de secukinumab llegan a la piel y reducen los marcadores inflamatorios locales. Como consecuencia directa de ello, el tratamiento con

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

secukinumab reduce el eritema, la induración y la descamación presentes en las lesiones de la psoriasis en placas.

La IL-17A es una citocina natural que participa en reacciones inmunitarias e inflamatorias normales y desempeña una función clave en la patogenia de la psoriasis en placas, la artritis Psoriásica y la espondilitis anquilosante. La sangre de los pacientes con psoriasis en placas, artritis Psoriásica o espondilitis anquilosante y la piel afectada de los pacientes con psoriasis en placas contienen cifras elevadas de células inmunitarias innatas y linfocitos productores de IL-17A, así como altas concentraciones de IL-17A. La concentración de IL-17A es más elevada en la piel lesionada que en la piel no lesionada de los pacientes psoriásicos. Además, se ha detectado una mayor frecuencia de linfocitos productores de IL-17 en el líquido sinovial de los pacientes con artritis Psoriásica. La frecuencia de linfocitos productores de IL-17 también era significativamente más elevada en la médula ósea subcondral de las articulaciones interapofisarias (facetarias) de pacientes con espondilitis anquilosante.

La IL-17A también favorece la inflamación de los tejidos, la infiltración de neutrófilos, la destrucción de huesos y tejidos y la remodelación tisular, incluidos los procesos de angiogénesis y fibrosis.

Farmacodinamia

Las concentraciones séricas de IL-17A total (IL-17A libre e IL-17A unida al secukinumab) aumentan como resultado de la menor depuración del complejo secukinumab-IL-17A que se observa entre 2 y 7 días después de la administración en los pacientes que reciben el medicamento. Esto indica que el secukinumab es capaz de fijarse selectivamente a la IL-17A libre, la cual desempeña un papel fundamental en la patogenia de la psoriasis en placas.

En un estudio del secukinumab, las cantidades de neutrófilos epidérmicos infiltrantes y de distintos marcadores asociados a neutrófilos, que son más abundantes en la piel lesionada de los pacientes con psoriasis en placas, disminuyeron significativamente al cabo de una o dos semanas de tratamiento.

Se ha observado que el secukinumab reduce (al cabo de 1 a 2 semanas de tratamiento) las concentraciones de proteína C-reactiva, que es un marcador de la inflamación en la artritis Psoriásica y la espondilitis anquilosante.

Farmacocinética

Absorción

Con una sola administración subcutánea de 150 o 300 mg de secukinumab a pacientes con psoriasis en placas se logra una concentración sérica máxima de secukinumab de 13,7 ± 4,8 µg/ml o 27,3 ± 9,5 µg/ml, respectivamente, 5 o 6 días después de la administración.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

El tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima osciló entre 31 y 34 días después del primer mes de tratamiento con dosis semanales.

Tras la administración subcutánea de 150 o 300 mg, las concentraciones máximas del estado estacionario ($C_{máx,ss}$) fueron de 27,6 µg/ml o 55,2 µg/ml, respectivamente. El estado estacionario se alcanza después de 20 semanas con esquemas posológicos mensuales.

Después de la administración mensual repetida durante la fase de mantenimiento, los pacientes presentan concentraciones séricas máximas y áreas bajo la curva de concentraciones en función del tiempo (AUC) dos veces mayores que las obtenidas con una sola administración.

El secukinumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 73%.

Distribución

El volumen medio de distribución durante la fase terminal (V_z) tras una sola administración intravenosa varía entre 7,10 y 8,60 litros en los pacientes con psoriasis en placas, lo cual sugiere que es escasa la distribución del secukinumab hacia los compartimientos periféricos.

La concentración de secukinumab en el líquido intersticial de la piel de tales pacientes representa el 28-39% de las que se registran en el suero 1 y 2 semanas después de una sola dosis subcutánea de 300 mg de secukinumab.

Eliminación

La depuración sistémica media (CL) es de 0,19 l/d en los pacientes con psoriasis en placas. La depuración no depende de la dosis ni del tiempo, como cabe esperar de un anticuerpo monoclonal IgG1 terapéutico que reacciona con una citocina soluble como la IL-17A.

Se ha calculado que, en promedio, la vida media de eliminación es de 27 días en los pacientes con psoriasis en placas. En pacientes individuales, la vida media estimada puede variar entre 17 y 41 días.

Linealidad con la dosis

La farmacocinética del secukinumab tras la administración de dosis únicas y repetidas en pacientes con psoriasis en placas se determinó en varios estudios en los que se usaron tanto dosis intravenosas de 1 x 0,3 mg/kg a 3 x 10 mg/kg, como dosis subcutáneas variables entre una sola dosis (1 x) de 25 mg y varias dosis de 300 mg. En todos los casos, la exposición resultó proporcional a la dosis.

Las propiedades farmacocinéticas del secukinumab observadas en los pacientes con artritis Psoriásica y con espondilitis anquilosante fueron similares a las observadas en los pacientes con psoriasis en placas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

De los 3430 pacientes con psoriasis en placas que recibieron Cosentyx en los estudios clínicos, 230 eran mayores de 65 años y 32 mayores de 75 años.

De los 974 pacientes con artritis Psoriásica que recibieron Cosentyx en los estudios clínicos, 85 eran mayores de 65 años y 4 mayores de 75 años.

De los 571 pacientes con espondilitis anquilosante que recibieron Cosentyx en los estudios clínicos, 24 eran mayores de 65 años y 3 mayores de 75 años.

Según un análisis farmacocinético poblacional, la depuración es similar en los pacientes de edad avanzada y los menores de 65 años.

Pacientes con disfunción renal o hepática

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con disfunción hepática o renal.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Psoriasis

La seguridad y la eficacia de Cosentyx se evaluaron en cuatro estudios de fase III, aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, efectuados en pacientes con psoriasis en placas moderada o severa que eran candidatos a fototerapia o terapia sistémica (ERASURE, FIXTURE, FEATURE y JUNCTURE). Se administraron dosis de Cosentyx de 150 y 300 mg y su seguridad y eficacia se compararon con las del placebo o del etanercept. En otro estudio se comparó un esquema terapéutico crónico con una pauta de «repetición del tratamiento en caso de necesidad» (SCULPTURE).

De los 2403 pacientes que participaron en los estudios comparativos con placebo, el 79% carecían de antecedentes de tratamiento biológico, el 45% habían recibido un tratamiento no biológico que resultó ineficaz, el 8% un tratamiento biológico ineficaz, el 6% un tratamiento anti-TNF ineficaz y el 2% un tratamiento anti-p40 ineficaz. Por lo general, las características iniciales de la enfermedad eran parejas entre todos los grupos de tratamiento: la puntuación mediana inicial del PASI (Índice de severidad y extensión de la psoriasis) era de entre 19 y 20, la puntuación inicial de la escala IGA mod 2011 (Evaluación global del investigador) era «moderada» (62%) o «severa» (38%), la mediana inicial del porcentaje de la superficie corporal (SC) afectada era ≥27 y la puntuación mediana del ICVD (Índice de calidad de vida en dermatología) era de entre 10 y 12. Entre el 15 y el 25% de los pacientes de los estudios de fase III padecían artritis Psoriásica al inicio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

En el estudio 1 de la psoriasis (ERASURE) se evaluaron 738 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 4. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no respondían al cabo de 12 semanas pasaron a recibir Cosentyx (150 o 300 mg) en las semanas 12, 13, 14 y 15, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 16. Desde la primera administración del tratamiento del estudio, todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento de hasta 52 semanas de duración.

En el estudio 2 de la psoriasis (FIXTURE) se evaluaron 1306 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 4. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del etanercept recibieron dosis de 50 mg dos veces por semana durante 12 semanas y, luego, la misma dosis una vez por semana. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no respondían al cabo de 12 semanas pasaron a recibir Cosentyx (150 o 300 mg) en las semanas 12, 13, 14 y 15, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 16. Desde la primera administración del tratamiento del estudio, todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento de hasta 52 semanas de duración.

En el estudio 3 de la psoriasis (FEATURE) se evaluaron 177 pacientes después de 12 semanas de tratamiento con la jeringa prellenada o con un placebo para determinar la seguridad, la tolerabilidad y la aptitud de uso de la jeringa prellenada para la autoadministración de Cosentyx. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 4. También se aleatorizaron pacientes para que recibiesen el placebo las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 4.

En el estudio 4 de la psoriasis (JUNCTURE) se evaluaron 182 pacientes después de 12 semanas de tratamiento con el lápiz prellenada o con un placebo para determinar la seguridad, la tolerabilidad y la aptitud de uso del lápiz prellenada para la autoadministración de Cosentyx. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 4. También se aleatorizaron pacientes para que recibiesen el placebo las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 4.

En el estudio 5 de la psoriasis (SCULPTURE) se evaluaron 966 pacientes. Todos los pacientes recibieron dosis de Cosentyx de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3, 4, 8 y 12 y, luego, se les asignó de forma aleatoria un régimen de mantenimiento mensual con la misma dosis a partir de la semana 12, o bien una pauta de «repetición del tratamiento en caso de necesidad» con la misma dosis. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de «repetición del tratamiento en caso de necesidad» no consiguieron un mantenimiento satisfactorio de la respuesta, por lo que se recomienda un régimen de mantenimiento con dosis mensuales fijas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

En los estudios comparativos con placebo y con fármacos de referencia, los criterios principales de valoración fueron la proporción de pacientes que conseguían una respuesta «PASI 75» (es decir, un 75% de reducción en la puntuación del PASI) o bien una remisión «total» o «casi total» de las lesiones cutáneas en la IGA mod 2011, en comparación con el placebo, al cabo de 12 semanas de tratamiento (véanse las Tablas 2 y 3). En todos los estudios, la dosis de 300 mg produjo una mejor remisión de las lesiones cutáneas según los criterios de valoración de la eficacia (respuestas PASI 75/90/100 y remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011), con efectos máximos a la semana 16, de modo que esta dosis es la que se recomienda.

Tabla 2 - Resumen de las respuestas PASI 50/75/90/100 y de las remisiones clínicas «totales» o «casi totales» en la IGA*mod 2011 en los estudios 1, 3 y 4 de la psoriasis (ERASURE, FEATURE y JUNCTURE)

		Semana 12		Semana 16		Semana 52	
	Placebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Estudio 1							
Número de pacientes	246	244	245	244	245	244	245
Respuesta PASI 50 *n* (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
Respuesta PASI 75 *n* (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
Respuesta PASI 90 *n* (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
Respuesta PASI 100 *n* (%)	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011 *n* (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
Estudio 3							
Número de pacientes	59	59	58	-	-	-	-
Respuesta PASI 50 *n* (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
Respuesta PASI 75 *n* (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
Respuesta PASI 90 *n* (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
Respuesta PASI 100 n (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011 n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-
Estudio 4							
Número de pacientes	61	60	60	-	-	-	-
Respuesta PASI 50 *n* (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
Respuesta PASI 75 *n* (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

		Semana 12		Semana 16		Semana 52	
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**150 mg**	**300 mg**	**150 mg**	**300 mg**
Respuesta PASI 90 *n* (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
Respuesta PASI 100 *n* (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011 *n* (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-

* *La IGA mod 2011 es una escala compuesta de las 5 categorías siguientes: «0 = remisión total», «1 = remisión casi total», «2 = (psoriasis) leve», «3 = moderada» o «4 = severa» y representa la evaluación global de la severidad de la psoriasis por parte del médico en función de la induración, el eritema y la descamación. Un éxito terapéutico de «remisión total» o «remisión casi total» se definió como: ausencia de signos de psoriasis o bien una coloración normal o rosada de las lesiones cutáneas, ausencia de induración de la placa y descamación focal mínima o ausente.*

** *Valores de p con respecto al placebo, ajustados en función de la multiplicidad: p<0,0001.*

Tabla 3 - Resumen de las remisiones clínicas en el estudio 2 de la psoriasis (FIXTURE)

	Semana 12				Semana 16			Semana 52		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept
Número de pacientes	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Respuesta 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%)
Respuesta PASI 75 *n* (%)	16 (4,9%)	219 (67,%)**	249 (77,%)**	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
Respuesta 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%)
Respuesta 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%)
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011 *n* (%)	9 (2,8%)	167 (51,%)**	202 (62,%)**	88 (27,2%)	200 (61,2%)	244 (75,5%)	127 (39,3%)	168 (51,4%)	219 (67,8%)	120 (37,2%)

** *Valores de p con respecto al etanercept p=0,0250*

~~En un estudio adicional de la psoriasis (CLEAR) se evaluaron 676 pacientes. El secukinumab en dosis de 300 mg cumplió los criterios principales y secundarios de valoración al demostrar su superioridad frente al ustekinumab a juzgar por la respuesta PASI 90 a la semana 16 y la rapidez de inicio de la respuesta PASI 75 a la semana 4. El secukinumab fue más eficaz que el ustekinumab en los siguientes criterios de valoración: respuesta PASI 75/90/100 y respuesta 0 o 1 en la IGA mod 2011 («remisión total» o «remisión casi total»). Esta mayor eficacia se manifestó rápidamente y se mantuvo hasta la semana 16.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

~~**Tabla 4 – Resumen de la respuesta clínica en el estudio CLEAR**~~

	~~Semana 4~~		~~Semana 16~~	
	~~Secukinumab 300 mg~~	~~Ustekinumab*~~	~~Secukinumab 300 mg~~	~~Ustekinumab*~~
~~Número de pacientes~~	~~334~~	~~335~~	~~334~~	~~335~~
~~Respuesta PASI 75, n (%)~~	~~167 (50,0%)**~~	~~69 (20,6%)~~	~~311 (93,1%)~~	~~277 (82,7%)~~
~~Respuesta PASI 90, n (%)~~	~~70 (21,0%)~~	~~18 (5,4%)~~	~~264 (79,0%)**~~	~~193 (57,6%)~~
~~Respuesta PASI 100, n (%)~~	~~14 (4,2%)~~	~~3 (0,9%)~~	~~148 (44,3%)~~	~~95 (28,4%)~~
~~Remisión «total» o «casi-total» en la IGA mod 2011, n (%)~~	~~126 (37,7%)~~	~~41 (12,2%)~~	~~277 (82,9%)~~	~~226 (67,5%)~~

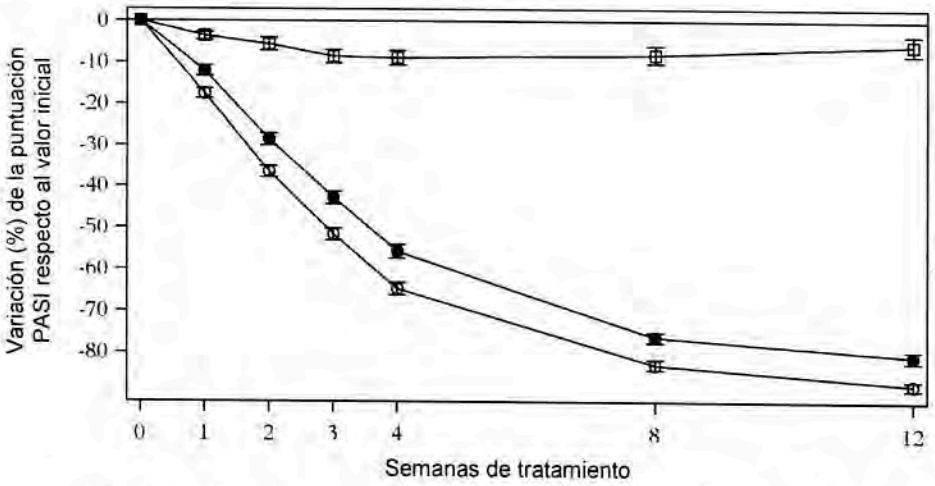
~~** Los pacientes tratados con el secukinumab recibieron dosis de 300 mg en las semanas 0, 1, 2 y 3, seguidas por la misma dosis en las semanas 4, 8 y 12. Los pacientes tratados con el ustekinumab recibieron 45 mg o 90 mg en las semanas 0 y 4 (dosis basada en el peso corporal conforme a la posología autorizada)~~

~~*** Valores de p con respecto al ustekinumab p<0,0001*~~

Cosentyx fue eficaz en el grupo de pacientes sin antecedentes de tratamiento biológico, en el grupo de pacientes previamente expuestos a un tratamiento biológico anti-TNF y en el grupo de pacientes que no habían respondido a un tratamiento biológico anti-TNF previo.

Como muestra el gráfico siguiente, Cosentyx produjo un efecto de inicio rápido, dando lugar a una reducción del 50% de la puntuación media del PASI a la semana 3 con la dosis de 300 mg.

Figura 1 **Variación porcentual de la puntuación media del PASI con respecto a la inicial durante el estudio 1 (ERASURE)**



● Cosentyx 150 mg (m=243) ○ Cosentyx 300 mg (m=245) □ Placebo (m=245)

m = número de pacientes evaluables

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Todos los estudios de fase III de la psoriasis en placas incluyeron un 15-25% de pacientes que padecían artritis Psoriásica al inicio. Las mejoras del PASI 75 en esta población de pacientes fueron similares a las de la población general con psoriasis en placas.

En los estudios comparativos con placebo 1 y 2, se determinó la actividad física en el subgrupo de pacientes con artritis Psoriásica mediante el Índice de discapacidad del Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI). En los pacientes de estos estudios tratados con 150 o 300 mg de secukinumab (Cosentyx), la mejora de la puntuación del HAQ-DI respecto al valor inicial fue mayor con Cosentyx (reducciones medias de −27,5% y −50,2% a la semana 12) que con el placebo (−8,9%). La mejoría se mantuvo por lo menos hasta la semana 52.

~~**Ubicaciones y formas específicas de la psoriasis en placas**~~

~~En otros dos estudios comparativos con placebo se observó una mejoría de la psoriasis ungueal (TRANSFIGURE, 198 pacientes) y de la psoriasis palmoplantar (GESTURE, 205 pacientes). En el estudio TRANSFIGURE, el secukinumab fue superior al placebo a la semana 16 (46,1% con la dosis de 300 mg, 38,4% con la de 150 mg y 11,7% con el placebo), a juzgar por la mejoría significativa del índice de severidad de la psoriasis ungueal (NAPSI, %) respecto al valor inicial en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con afectación de las uñas. En el estudio GESTURE, el secukinumab fue superior al placebo a la semana 16 (33,3% con la dosis de 300 mg, 22,1% con la de 150 mg y 1,5% con el placebo), a juzgar por la mejoría significativa de la respuesta 0 o 1 en la escala ppIGA («remisión total» o «remisión casi total») en pacientes con psoriasis palmoplantar moderada a severa.~~

Calidad de vida y resultados percibidos por los pacientes

A la semana 12, el Índice de calidad de vida en dermatología (ICVD) había registrado una mejora estadísticamente significativa (estudios 1 a 4) con respecto al inicio en comparación con el placebo; estas mejoras se mantuvieron durante 52 semanas (estudios 1 y 2).

También se observaron mejoras estadísticamente significativas a la semana 12 con respecto al inicio en comparación con el placebo (estudios 1 y 2) en los signos y síntomas de prurito, dolor y descamación registrados por los pacientes en el Diario de síntomas de la psoriasis (Psoriasis Symptom Diary©).

Artritis Psoriásica

La seguridad y la eficacia de Cosentyx se evaluaron en dos estudios de fase III aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, efectuados en 1003 pacientes con artritis Psoriásica activa (más de 3 articulaciones tumefactas y más de 3 articulaciones dolorosas) pese al tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINE), corticoesteroides o

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). Más del 62% y el 47% de los pacientes presentaban entesitis y dactilitis al inicio del estudio, respectivamente.

Se evaluaron la eficacia y la seguridad de 75 mg, 150 mg y 300 mg de secukinumab (Cosentyx 75 mg, 150 mg y 300 mg) en comparación con el placebo administrando un esquema posológico con dosis de carga i.v. o s.c. El 29% de los pacientes del estudio 1 de la artritis Psoriásica (Estudio PsA1) y el 35% de los pacientes del estudio 2 de la artritis Psoriásica (Estudio PsA2) habían sido tratados anteriormente con un inhibidor del TNFα y abandonaron este tratamiento porque era ineficaz o no lo toleraban (pacientes con respuesta insatisfactoria [RI] a los inhibidores del TNFα).

En el Estudio PsA1 (FUTURE 1) se evaluó a 606 pacientes, de los cuales el 60,7% estaban recibiendo también MTX. Los pacientes asignados al azar al tratamiento con Cosentyx recibieron 10 mg/kg i.v. en las semanas 0, 2 y 4 y, luego, 75 mg o 150 mg s.c. una vez por mes a partir de la semana 8. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx (75 o 150 mg) a la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx (75 mg o 150 mg) a la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio principal de valoración fue la respuesta ACR 20 (mejoría ≥20% de los criterios del *American College of Rheumatology* [ACR]) a la semana 24.

En el Estudio PsA2 (FUTURE 2) se evaluó a 397 pacientes, de los cuales el 46,6% estaban recibiendo también MTX. Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx recibieron dosis de 75, 150 o 300 mg s.c. en las semanas 0, 1, 2 y 3 y, luego, la misma dosis una vez por mes (a partir de la semana 4). Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx (150 o 300 mg s.c.) a la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx (150 o 300 mg) a la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio principal de valoración fue la respuesta ACR 20 a la semana 24.

Respuesta clínica

Signos y síntomas

El tratamiento con Cosentyx logró una mejoría significativa de la puntuación de actividad de la enfermedad en comparación con el placebo a las semanas 16 y 24 (véase la Tabla 5).

Tabla ~~4~~ 5 - Respuesta clínica en el Estudio PsA2 a la semana 16 y a la semana 24

	Semana 16				Semana 24			
	Placebo	75 mg	150 mg	300 mg	Placebo	75 mg	150 mg	300 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Número de pacientes aleatorizados	98	99	100	100	98	99	100	100
Respuesta ACR 20 n (%)	18 (18,4%)	33 (33,3%*)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	15 (15,3%)	29 (29,3%*)	51 (51,0%***)	54 (54,0%***)
Respuesta ACR 50 n (%)	6 (6,1%)	17 (17,2%*)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	7 (7,1%)	18 (18,2%*)	35 (35,0%***)	35 (35,0%***)
Respuesta ACR 70 n (%)	2 (2,0%)	5 (5,1%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	1 (1,0%)	6 (6,1%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)
DAS28-CRP	-0,50	-0,77	-1,45***	-1,51***	-0,96	-1,12	-1,58***	-1,61***
Número de pacientes con ≥3% de la SC afectada por la psoriasis al inicio	43 (43,9%)	50 (50,5%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	43 (43,9%)	50 (50,5%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)
Respuesta PASI 75 n (%)	3 (7%)	17 (34%**)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	7 (16,3%)	14 (28,0%)	28 (48,3%***)	26 (63,4%***)
Respuesta PASI 90 n (%)	3 (7,0%)	10 (20%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	4 (9,3%)	6 (12,0%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)
Resolución de la dactilitis n (%) †	10 (37%)	14 (42,4%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	4 (14,8%)	10 (30,3%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)
Resolución de la entesitis n (%) ‡	17 (26,2%)	25 (36,8%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	14 (21,5%)	22 (32,4%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 en comparación con el placebo.
No se ha ajustado ningún valor p.
Para las variables binarias, en los casos de datos ausentes se aplicó el método de la imputación de ausencia de respuesta.
ACR: *American College of Rheumatology*; PASI: índice de severidad y extensión de la psoriasis;
DAS: puntuación de actividad de la enfermedad; SC: superficie corporal
† En pacientes con dactilitis al inicio (*n* = 27, 33, 32, 46, respectivamente).
‡ En pacientes con entesitis al inicio (*n* = 65, 68, 64, 56, respectivamente).

El efecto de Cosentyx comenzó a manifestarse ya desde la semana 2. A la semana 3 se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en la respuesta ACR 20 respecto al placebo.

Se observaron respuestas similares en los criterios principales y secundarios de valoración clave en los pacientes con artritis Psoriásica, estuvieran recibiendo o no un tratamiento concomitante con MTX.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Entre los pacientes tratados con Cosentyx, tanto los que no habían recibido nunca inhibidores del TNFα como los que habían tenido una respuesta insatisfactoria a estos lograron a la semana 24 una respuesta ACR 20 significativamente más elevada que los que recibieron placebo; dicha respuesta fue levemente superior en el grupo que nunca había recibido inhibidores del TNFα (pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNFα: 37%, 64% y 58% con 75 mg, 150 mg y 300 mg, respectivamente, frente al 15,9% con el placebo; pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNFα: 15%, 30% y 46% con 75 mg, 150 mg y 300 mg, respectivamente, frente al 14,3% con el placebo). Los pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNFα que recibieron dosis de 300 mg mostraron tasas de respuesta ACR 20 más elevadas que los que recibieron placebo ($p<0,05$), y obtuvieron beneficios clínicos significativamente superiores a los obtenidos con la dosis de 150 mg respecto a numerosos criterios secundarios de valoración. Se observaron mejorías de la respuesta PASI 75 con independencia de una anterior exposición a inhibidores del TNFα.
En el Estudio PsA1, los pacientes que recibieron Cosentyx mostraron una mejoría significativa de los signos y síntomas de la artritis Psoriásica a la semana 24, con una respuesta de magnitud similar a la observada en el Estudio PsA2. La eficacia se mantuvo hasta la semana 52.

Respuesta radiográfica

En el Estudio PsA1 se evaluó el daño estructural. Se realizaron radiografías de manos, muñecas y pies al inicio del estudio y a la semana 24 durante el periodo de doble enmascaramiento, en el que los pacientes estaban recibiendo Cosentyx o placebo, y a la semana 52, cuando todos los pacientes estaban recibiendo Cosentyx sin enmascaramiento. Se utilizó la Puntuación total de Sharp modificada (TSSm) para expresar las variaciones.

A la semana 24, el tratamiento con 150 mg de secukinumab (Cosentyx 150 mg) había reducido significativamente la velocidad de progresión del daño en las articulaciones periféricas en comparación con el placebo, evaluada por la variación de la TSSm respecto a la puntuación inicial (véase la Tabla 6).

Tabla ~~5~~ 6 - Variación de la puntuación total de Sharp modificada en la artritis Psoriásica

	Placebo N= 179	Cosentyx 75 mg[1] N= 181	Cosentyx 150 mg[1] N= 185
Puntuación total			
Valor inicial (DE)	28,4 (63,5)	20,4 (39,4)	22,3 (48,0)
Variación media a la semana 24	0,57	0,02*	0.13*

* **$p<0,05$ basado en un valor nominal, pero no ajustado.**
[1] **10 mg/kg en las semanas 0, 2 y 4 y, luego, dosis s.c. de 75 mg o 150 mg.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Se observó una inhibición de la progresión radiográfica de la enfermedad tanto en los pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNFα como en los pacientes con respuesta insatisfactoria a estos. Se registró un efecto similar de inhibición del daño estructural con independencia del tratamiento concomitante con MTX. Con Cosentyx, dicha inhibición se mantuvo hasta la semana 52.

El porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad entre la aleatorización y la semana 24 (definida como una variación de la puntuación total de Sharp modificada ≤ 0,5) fue del 92,3% en el grupo que recibió 10 mg/kg i.v. de secukinumab como dosis de carga y 75 mg s.c. como dosis de mantenimiento, del 82,3% en el grupo que recibió 10 mg/kg i.v. de secukinumab como dosis de carga y 150 mg s.c. como dosis de mantenimiento, y del 75,7% en el grupo del placebo.

Actividad física y calidad de vida relacionada con la salud

En el Estudio PsA2, los pacientes tratados con Cosentyx 150 mg y 300 mg mostraron una mejoría de la actividad física en comparación con los pacientes tratados con placebo, valorada mediante el Cuestionario de evaluación de la salud - Índice de discapacidad (HAQ-DI) a la semana 24. La proporción de pacientes que lograron una mejoría ≥ 0,3 (mínima diferencia clínicamente importante [MDCI]) en la puntuación del HAQ-DI respecto al inicio del estudio fue mayor en los grupos que recibieron 150 mg o 300 mg que en el que recibió placebo a la semana 24 (46,0%, 49,0% frente a 16,3%, p<0,0001).

La mejoría de las puntuaciones del Índice de calidad de vida en dermatología (ICVD) a la semana 24 fue mayor en los grupos que recibieron Cosentyx que en el que recibió placebo (p<0,01). También la mejoría de las puntuaciones de la Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas - Fatiga (FACIT-F) era mayor en los grupos de Cosentyx 150 mg y 300 mg que en el del placebo a la semana 24 (p<0,01). Los pacientes tratados con Cosentyx refirieron mejorías significativas de la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada según la puntuación del Sumario del componente físico del Cuestionario de salud SF-36 (SF-36 PCS) (p<0,001). También se observaron mejorías de la puntuación del cuestionario de salud EQ-5D. Además, a la semana 24 se observaron mejorías de la calidad de vida en la artritis Psoriásica (evaluada mediante el cuestionario PsAQoL, p<0,01) y de la productividad en el trabajo y el hogar relacionada con la artritis Psoriásica, evaluada mediante el cuestionario de Deterioro de la productividad laboral y la actividad - Salud general (WPAI-GH), en comparación con el placebo.

En el Estudio PsA1, la actividad física, evaluada mediante el HAQ-DI y los Componentes físicos del SF-36, había mejorado significativamente a la semana 24. La eficacia se mantuvo hasta la semana 52.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Espondilitis anquilosante

La seguridad y la eficacia de Cosentyx se evaluaron en dos estudios de fase III aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, efectuados en 590 pacientes con espondilitis anquilosante activa que tenían un Índice de Bath de actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante (BASDAI) ≥4 pese a recibir tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINE), corticoesteroides o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). La mediana del tiempo transcurrido desde que se diagnosticó la espondilitis anquilosante a estos pacientes estaba comprendida entre 2,7 y 5,8 años.

Se evaluaron la eficacia y la seguridad de Cosentyx 75 mg y 150 mg en comparación con el placebo administrando un esquema posológico con dosis de carga i.v. o s.c. El 27,0% de los pacientes del estudio 1 de la espondilitis anquilosante (Estudio AS1) y el 38,8% de los pacientes del estudio 2 de la espondilitis anquilosante (Estudio AS2) habían sido tratados anteriormente con un inhibidor del TNFα y abandonaron este tratamiento porque era ineficaz o no lo toleraban (pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNFα).

En el Estudio AS1 (MEASURE 1) se evaluó a 371 pacientes, de los cuales el 14,8% y el 33,4% recibían también MTX o sulfasalazina, respectivamente. Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx recibieron 10 mg/kg i.v. en las semanas 0, 2 y 4 y, luego, 75 mg o 150 mg s.c. una vez por mes. Los pacientes aleatorizados al grupo del placebo que no habían respondido al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx (75 mg o 150 mg) a la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes aleatorizados al grupo del placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx (75 mg o 150 mg) a la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio principal de valoración fue una mejoría ≥20% de los criterios de la *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (respuesta ASAS 20) a la semana 16.

En el Estudio AS2 (MEASURE 2) se evaluó a 219 pacientes, de los cuales el 11,9% y el 14,2% recibían también MTX o sulfasalazina, respectivamente. Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx recibieron dosis de 75 o 150 mg s.c. en las semanas 0, 1, 2 y 3, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 4. A la semana 16, los pacientes que habían sido asignados aleatoriamente al grupo del placebo al inicio del estudio fueron aleatorizados de nuevo para recibir Cosentyx (75 mg o 150 mg) s.c. una vez al mes. El criterio principal de valoración fue la respuesta ASAS 20 a la semana 16.

Respuesta clínica

Signos y síntomas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

En el Estudio AS2, a la semana 16, el tratamiento con Cosentyx 150 mg había logrado mejorar los criterios siguientes en un mayor grado que el placebo: ASAS 20, ASAS 40, proteína C-reactiva ultrasensible (hsCRP), ASAS 5/6 y puntuación del BASDAI (véase la Tabla 7).

Tabla 6 7 - Respuesta clínica en el Estudio AS2 a la semana 16

Criterio de valoración (valor de p en la comparación con el placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
Eficacia a la semana 16			
Respuesta ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Respuesta ASAS 40, %	10,8	26,0	36,1***
hsCRP (cociente valor posterior al inicial/valor inicial)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5/6, %	8,1	34,2	43,1***
BASDAI, media minimocuadrática de la variación respecto a la puntuación inicial	-0,85	-1,92	-2,19***
Remisión parcial según la ASAS, %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50, %	10,8	24,7*	30,6**
Mejoría importante de la ASDAS-CRP	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 frente al placebo

Todos los valores de p se han ajustado en función de la multiplicidad de pruebas según una jerarquía predefinida, salvo en el caso del BASDAI 50 y la ASDAS-CRP.

Para las variables binarias, en los casos de datos ausentes se aplicó el método de la imputación de ausencia de respuesta.

ASAS: criterios de la *Assessment of SpondyloArthritis International Society*; BASDAI: índice de Bath de actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante; hsCRP: proteína C-reactiva ultrasensible;
ASDAS: puntuación de actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante.

En el Estudio AS2, el efecto de Cosentyx 150 mg comenzó a manifestarse ya a la semana 1 por lo que respecta a la respuesta ASAS 20 (superior al placebo).

A la semana 16, las respuestas ASAS 20 fueron más frecuentes con Cosentyx 150 mg que con placebo tanto entre los pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNFα (68,2% y 31,1%, respectivamente; p<0,05) como entre los pacientes con respuesta insatisfactoria a estos (50,0% y 24,1%, respectivamente; p<0,05).

En ambos estudios, la magnitud de la respuesta (diferencia entre tratamientos frente al placebo) según los signos y síntomas a la semana 16 fue similar en los pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNFα y en los pacientes con respuesta insatisfactoria a estos, con unas tasas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

de respuesta absolutas más altas entre los pacientes que nunca habían recibido inhibidores del TNFα.

Actividad física y calidad de vida relacionada con la salud

En el Estudio AS2, a la semana 16, los pacientes tratados con Cosentyx 150 mg mostraron mejorías superiores a las de los pacientes que recibieron placebo en la actividad física evaluada según el BASFI (−2,15 frente a −0,68, p<0,0001) y en el dolor evaluado según la escala de Dolor de espalda total y nocturno (−29,64 frente a −9,64, p<0,0001). Los pacientes tratados con Cosentyx refirieron mejorías mayores que los pacientes que recibieron placebo respecto a la fatiga (cansancio), evaluada a la semana 16 mediante las puntuaciones de la Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas - Fatiga (FACIT-Fatiga), y en la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada mediante el cuestionario ASQoL (media minimocuadrática de la variación: −4,00 frente a −1,37, p<0,001) y el Sumario del Componente Físico del Cuestionario de Salud SF-36 (SF-36 PCS) (media minimocuadrática de la variación: 6,06 frente a 1,92, p<0,001). Con Cosentyx 150 mg se obtuvieron mejorías medias numéricamente mayores que con el placebo en 3 de las 4 variables de la escala de Deterioro de la productividad laboral y la actividad - Salud general (WPAI-GH) a la semana 16. Esas mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

En el Estudio AS1, a la semana 16, los pacientes tratados con Cosentyx refirieron una mejoría de la actividad física mayor que los tratados con placebo según las evaluaciones siguientes: BASFI, escala de Dolor de espalda total y nocturno, FACIT-Fatiga, ASQoL, EQ-5D y Resumen del componente físico del Cuestionario de salud SF-36. A la semana 16 también se observaron incrementos numéricamente mayores de la productividad laboral, evaluada mediante la WPAI-GH (no se llevaron a cabo pruebas de significación estadística). Todas estas mejorías de la actividad física se mantuvieron hasta la semana 52.

DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA

Los datos preclínicos no han revelado riesgos especiales para el ser humano si se toman en consideración los estudios de reactividad cruzada en tejidos, seguridad farmacológica, toxicidad tras dosis repetidas o toxicidad para la función reproductora que se han realizado con el secukinumab o con un anticuerpo murino anti-IL-17A murina.

Como el secukinumab se une a la IL-17A del ser humano y del macaco de Java, la seguridad del anticuerpo se estudió en esta última especie (*Macaca fascicularis*). No se han observado efectos indeseados con el secukinumab tras su administración a macacos de Java, tanto por vía subcutánea durante un período de hasta 13 semanas como por vía intravenosa durante un período de hasta 26 semanas (ello incluye las evaluaciones de farmacocinética, farmacodinamia, inmunogenia e inmunotoxicidad, p. ej., respuesta inmunitaria humoral

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

dependiente de linfocitos T y actividad de linfocitos citolíticos naturales). La concentración sérica media determinada en macacos después de la administración de 13 dosis subcutáneas de 150 mg/kg una vez por semana son 48 veces mayores que la concentración sérica media prevista para los pacientes psoriásicos tratados con la dosis clínica máxima. Los múltiplos de exposición son incluso mayores si se toma en consideración la concentración sérica media del estudio de toxicología por vía intravenosa de 26 semanas en macacos de Java. Se detectaron anticuerpos antisecukinumábicos en solo uno de los 101 animales analizados. No hubo signos de reactividad cruzada tisular inespecífica tras la aplicación del secukinumab sobre tejidos humanos normales.

No se han realizado estudios en animales para evaluar el poder cancerígeno del secukinumab.

En un estudio de desarrollo embriofetal efectuado en macacos de Java, no se apreció toxicidad materna, embriotoxicidad ni teratogenia cuando el secukinumab se administró durante la organogénesis o hacia el final de la gestación.

Tampoco se han observado efectos indeseados con un anticuerpo murino anti-IL-17A murina en los estudios de fecundidad y desarrollo embrionario temprano o de desarrollo prenatal y posnatal del ratón. La dosis que se usó en tales estudios fue muy alta y superior a la dosis eficaz máxima en cuanto a inhibición y actividad de la IL-17A (véase el apartado MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD).

INCOMPATIBILIDADES

Polvo para solución inyectable: Cosentyx no debe mezclarse con ningún otro medicamento o diluyente que no sea agua estéril para inyectables.

Solución inyectable en jeringa prellenada y lápiz prellenada: estos productos medicinales no deben mezclarse con otros productos medicinales.

CONSERVACIÓN

Véase la caja externa.

Conservar en refrigeración a una temperatura de entre 2 y 8°C.

Para la jeringa prellenada y el lápiz prellenado solamente: no congelar.

Conservar el producto dentro de su envase de cartón original, protegido de la luz.

Cosentyx no debe usarse después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

Cosentyx debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Instrucciones de uso de los viales de Cosentyx (150 mg, polvo para solución inyectable)

La siguiente información se dirige exclusivamente a los profesionales médicos o sanitarios.

Conservar el vial de Cosentyx en refrigeración a una temperatura de entre 2 y 8°C.

El vial para uso único contiene 150 mg de secukinumab (Cosentyx) que deben disolverse con agua estéril para inyectables a fin de reconstituir la solución. No use el vial después de la fecha de caducidad indicada en la caja o el vial. Si ha caducado, devuelva todo el producto con su envase a la farmacia.

La preparación de la solución para inyección subcutánea debe hacerse sin interrupción, teniendo cuidado de usar una técnica aséptica. El tiempo de preparación desde la perforación del tabique de goma hasta el final de la reconstitución de la solución es de 20 minutos en promedio y no debe exceder los 90 minutos.

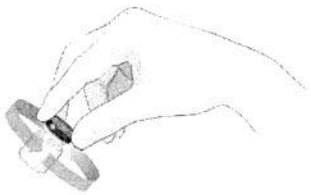
Para preparar la solución inyectable de 150 mg de secukinumab (Cosentyx), siga estas instrucciones:

Instrucciones para la reconstitución de Cosentyx (150 mg, polvo para solución inyectable):

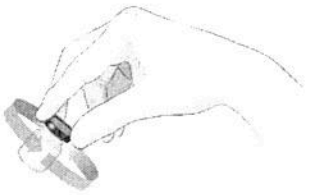
1. Deje que el vial de 150 mg de secukinumab en polvo (Cosentyx) alcance la temperatura ambiente y asegúrese de que el agua estéril para inyectables también esté a temperatura ambiente.
2. Extraiga un volumen ligeramente superior a 1,0 ml de agua estéril para inyectables con una jeringa graduada desechable de 1 ml y ajuste el volumen a 1,0 ml.
3. Quite la tapa de plástico del vial.
4. Inserte la aguja de la jeringa en el centro del tabique de goma del vial que contiene el liofilizado de Cosentyx e inyecte lentamente 1,0 ml de agua estéril para inyectables dentro del vial para disolver el liofilizado. Dirija el flujo de agua hacia el liofilizado.

5. Incline el vial a 45 grados aproximadamente y hágalo girar con suavidad con la punta de los dedos durante alrededor de 1 minuto. No lo sacuda ni invierta.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



6. Déjelo reposar a temperatura ambiente durante 10 minutos como mínimo para favorecer la disolución. Puede que note la formación de espuma en la solución.
7. Incline el vial a 45 grados aproximadamente y hágalo girar con suavidad con la punta de los dedos durante alrededor de 1 minuto. No lo sacuda ni invierta.



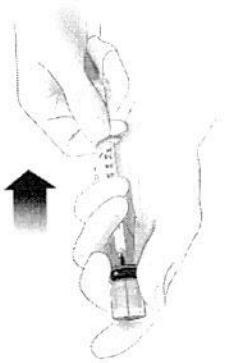
8. Déjelo reposar a temperatura ambiente unos 5 minutos. La solución debe ser límpida y entre incolora y amarillenta. No use el producto si el polvo liofilizado no se ha disuelto por completo o si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón.
9. Prepare el número necesario de viales (1 vial para la dosis de 150 mg o 2 viales para la dosis de 300 mg).

Después de la preparación, la solución para inyección subcutánea puede usarse de inmediato o conservarse a 2-8 °C durante 24 horas. No debe congelarse. Si se ha conservado a 2-8 °C, es necesario dejar aclimatar a temperatura ambiente durante unos 20 minutos antes de la administración. Debe administrarse en el plazo de 1 hora después de retirarla del lugar de conservación a 2-8°C.

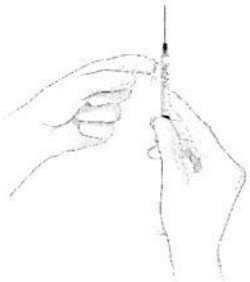
Instrucciones para la administración de la solución de Cosentyx

1. Incline el vial a 45 grados aproximadamente y coloque la punta de la aguja en el fondo de la solución del vial. NO invierta el vial.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



2. Extraiga cuidadosamente del vial un volumen ligeramente superior a 1,0 ml de solución para inyección subcutánea con la jeringa graduada desechable de 1 ml equipada de una aguja adecuada (por ejemplo, de 0,82 mm x 5 cm [21 G x 2"]). Esta aguja solo se usará para trasvasar Cosentyx a la jeringa desechable. Prepare el número necesario de jeringas (una jeringa para la dosis de 150 mg y dos jeringas para la dosis de 300 mg).
3. Con la aguja apuntando hacia arriba, golpee suavemente la jeringa para que asciendan las burbujas de aire presentes.

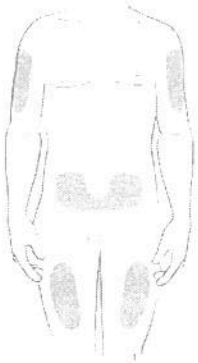


4. Remplace la aguja de la jeringa por otra de 0,41 mm x 1,27 cm (27 G x 0,5").

5. Expulse las burbujas de aire y desplace el émbolo hasta la marca de 1,0 ml.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

6. Desinfecte el lugar de la inyección con una toallita embebida en alcohol.
7. Inyecte la solución de Cosentyx subcutáneamente en la cara anterior de los muslos, en la parte inferior del abdomen (pero **no** en un radio de 5 cm en torno al ombligo) o en la parte superior del brazo. Elija un lugar distinto para cada nueva inyección. No inyecte el producto en ninguna zona de la piel que sea dolorosa a la palpación o que esté magullada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.



8. Los restos de solución que queden en el vial no deben usarse y se desecharán según las normas locales. Los viales se usan solo una vez. Deseche la jeringa usada en un recipiente para objetos punzantes (un recipiente no perforable con tapa). Por motivos de seguridad y de salud (de usted y de otras personas), las agujas y las jeringas usadas **nunca deben volver a usarse**.

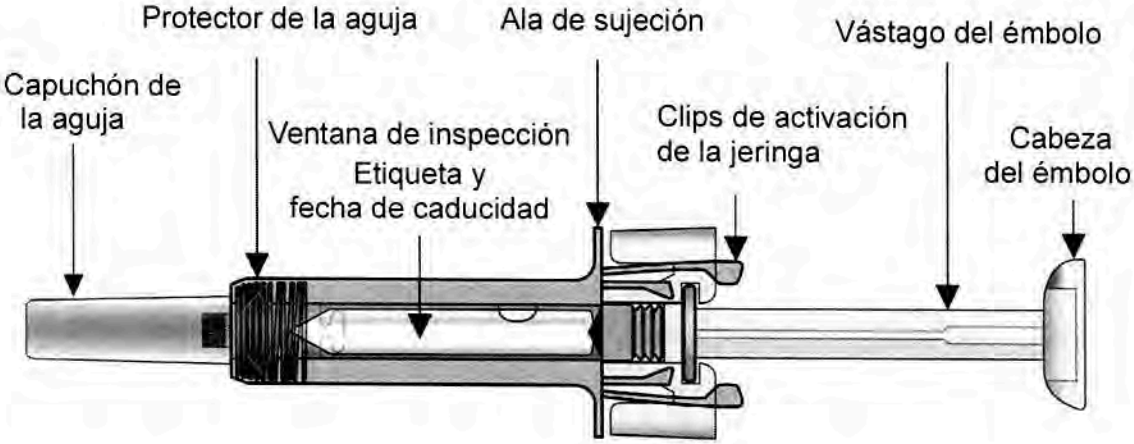
Instrucciones de uso de la jeringa prellenada de Cosentyx

Lea detenidamente TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento. Es muy importante que no intente autoinyectarse el medicamento hasta que el médico, la enfermera o el farmacéutico le hayan enseñado cómo hacerlo. La caja contiene jeringas prellenadas de Cosentyx selladas individualmente dentro de un blíster de plástico.

Esquema de la jeringa prellenada de Cosentyx

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA 150 mg/mL



Una vez que el medicamento ha sido inyectado, se activará el protector para cubrir la aguja. Esta jeringa prellenada de Cosentyx está concebida para proteger de pinchazos accidentales a los profesionales sanitarios, a los pacientes que se autoinyectan los medicamentos prescritos por el médico y a las personas que ayudan a los pacientes a autoinyectarse el producto.

Otros elementos necesarios para la inyección:

- Toallita embebida en alcohol.
- Gasa o torunda de algodón.
- Recipiente para objetos punzantes.

Información importante para la seguridad del paciente

Advertencia: Mantenga la jeringa prellenada de Cosentyx fuera del alcance de los niños

1. El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener goma seca (látex), que no debe ser manipulada por personas alérgicas a esta sustancia.
2. No abra la caja sellada hasta que esté usted listo para usar la jeringa prellenada de Cosentyx.
3. No use la jeringa prellenada de Cosentyx si el precinto de la caja o el precinto del blíster están rotos, ya que esto puede implicar un riesgo para usted.
4. Nunca deje la jeringa prellenada de Cosentyx en lugares donde otras personas puedan manipularla.
5. No sacuda la jeringa prellenada.
6. Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación antes de utilizar la jeringa. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja antes de tiempo.
7. No retire el capuchón de la aguja hasta que esté usted listo para poner la inyección.

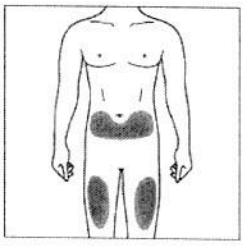
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

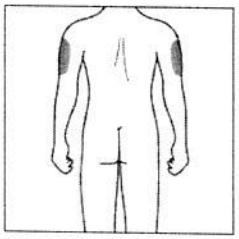
8. La jeringa prellenada de Cosentyx no se puede volver a usar. Una vez usada, deséchela inmediatamente dentro de un recipiente para objetos punzantes.

Conservación de la jeringa prellenada de Cosentyx

1. Conserve la jeringa prellenada de Cosentyx sellada dentro de su caja para protegerla de la luz. Consérvela en refrigeración a una temperatura de entre 2 y 8°C.
2. NO LA CONGELE. Recuerde que debe retirar la jeringa prellenada del lugar de conservación y dejar aclimatar a temperatura ambiente antes de prepararla para la inyección (lo cual lleva unos 15-30 minutos).
3. No use la jeringa prellenada después de la fecha de caducidad indicada en la caja o en la etiqueta de la jeringa. Si ha caducado, devuelva todo el producto con su envase a la farmacia.

Lugar de la inyección





El lugar de la inyección es el sitio del cuerpo donde usted usará la jeringa prellenada de Cosentyx.

- El lugar recomendado es la cara anterior de los muslos. También se puede inyectar el producto en la parte inferior del abdomen, pero **no** en un radio de 5 cm en torno al ombligo. Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente, entonces también se puede aplicar en la parte superior del brazo.
- Elija un lugar distinto para cada nueva inyección.
- No inyecte el producto en ninguna zona de la piel que sea dolorosa a la palpación o que esté magullada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

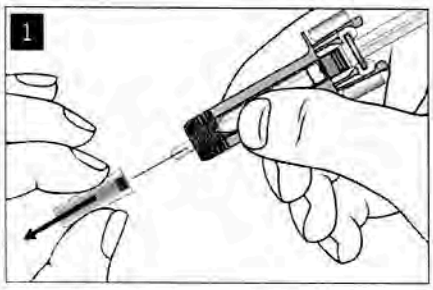
Preparación de la jeringa prellenada de Cosentyx antes de su utilización

1. Saque del lugar de conservación la caja que contiene la jeringa prellenada de Cosentyx y déjela reposar **sin abrirla** unos 15-30 minutos hasta que alcance la temperatura ambiente.
2. Cuando usted esté listo para usar la jeringa prellenada de Cosentyx, lávese bien las manos con agua y jabón.
3. Desinfecte el lugar de la inyección con una toallita embebida en alcohol.
4. Retire la jeringa prellenada de la caja y extráigala del blíster.
5. Inspeccione la jeringa prellenada. La solución debe ser límpida y entre incolora y amarillenta. Es posible que vea burbujas de aire pequeñas, pero eso es normal. NO use la jeringa prellenada si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón. NO use la jeringa

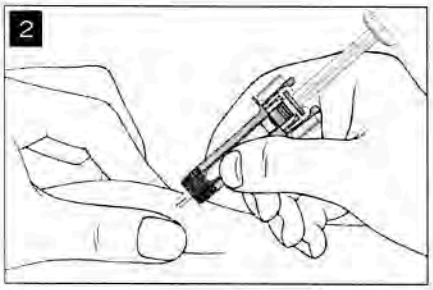
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

prellenada de Cosentyx si está rota. En todos estos casos, devuelva todo el producto con su envase a la farmacia.

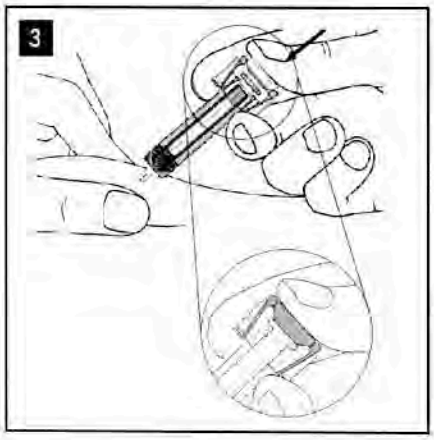
Cómo usar la jeringa prellenada de Cosentyx



Retire con cuidado el capuchón de la aguja de la jeringa prellenada de Cosentyx. Deséchelo. Puede que observe una gota de producto en la punta de la aguja. Esto es normal.



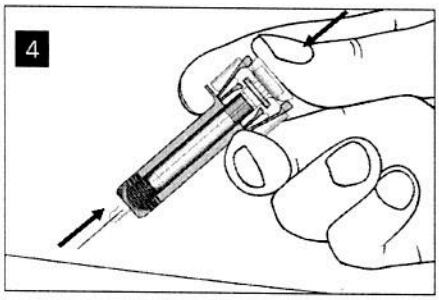
Pellizque suavemente la piel en el lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra el dibujo. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administre todo el medicamento.



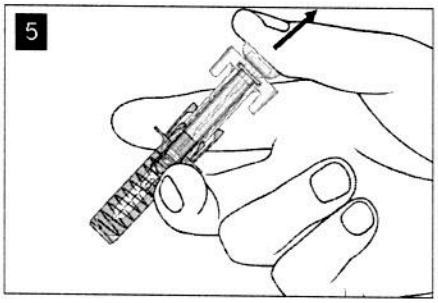
Sosteniendo la jeringa prellenada de Cosentyx como indica la ilustración, presione **lentamente** el émbolo **hasta el fondo** de forma que su cabeza quede totalmente encajada entre los clips de activación del protector.

Sin soltar el émbolo, mantenga la jeringa en esa posición unos 5 segundos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



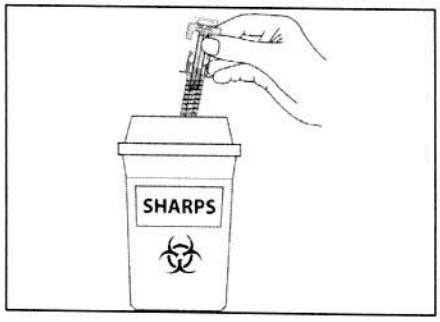
Sin soltar el émbolo, retire cuidadosamente la aguja del lugar de la inyección.



Suelte el émbolo lentamente y deje que el protector cubra automáticamente la aguja expuesta.

Si el lugar de la inyección sangra un poco, presione una gasa o torunda de algodón sobre el mismo durante 10 segundos. No lo friccione. Si fuera necesario, cúbralo con un pequeño apósito adhesivo.

Instrucciones de eliminación



Deseche la jeringa prellenada usada en un recipiente para objetos punzantes (un recipiente resistente a las punciones y con tapa). Por motivos de seguridad y de salud (de usted y de otras personas), las agujas y las jeringas usadas **nunca deben volver a usarse**.

Instrucciones de uso del lápiz prellenada SensoReady de Cosentyx

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA 150 mg/mL

Lápiz SensoReady con 150 mg de secukinumab (Cosentyx)

Solución inyectable en lápiz prellenado

Secukinumab

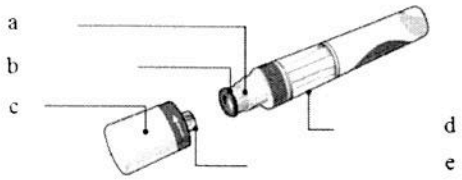
Instrucciones de uso para el paciente

Lea detenidamente TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento.

Estas instrucciones le ayudarán a inyectarse correctamente el producto con el lápiz SensoReady de Cosentyx

Es muy importante que no intente autoinyectarse el medicamento hasta que el médico, la enfermera o el farmacéutico le hayan enseñado cómo hacerlo.

Esquema del lápiz SensoReady de Cosentyx:



a. Aguja
b. Protector de la aguja
c. Capuchón
d. Ventana de inspección
e. Cubierta interna de la aguja

Lápiz SensoReady de Cosentyx sin el capuchón **No retire** el capuchón del lápiz hasta que esté usted listo para poner la inyección.

Conserve el lápiz SensoReady de Cosentyx en **refrigeración** entre 2° y 8°C y **fuera del alcance de los niños.**

- No congele el lápiz SensoReady de Cosentyx.
- No sacuda el lápiz SensoReady de Cosentyx.
- No use el lápiz SensoReady de Cosentyx si se ha dejado **caer** sin el capuchón.

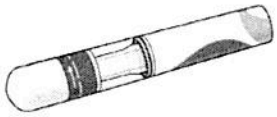
Para facilitar la inyección, retire el lápiz SensoReady de Cosentyx del lugar de conservación **entre 15 y 30 minutos antes de la inyección** para que alcance la temperatura ambiente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Material necesario para la inyección:

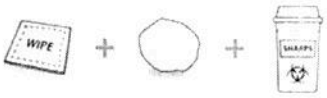
Incluido en el envase:

Un lápiz SensoReady de Cosentyx nueva y sin usar.

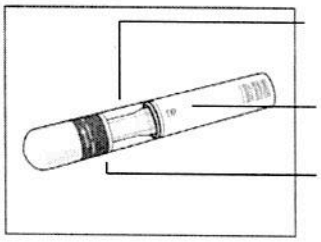


No incluidos en el envase:

- Toallita embebida en alcohol.
- Gasa o torunda de algodón.
- Recipiente para objetos punzantes.

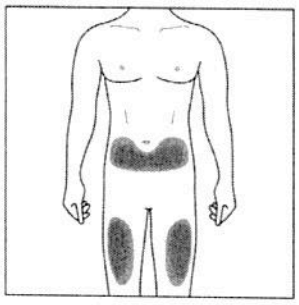


Antes de la inyección:



1/ Controles de seguridad importantes que deben efectuarse antes de la inyección:
La solución debe ser límpida y entre incolora y amarillenta.
No use el lápiz si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón. Es posible que vea burbujas de aire pequeñas, pero eso es normal.
No use el lápiz SensoReady de Cosentyx después de la **fecha de caducidad**.
Tampoco lo use si se ha roto el **precinto de seguridad**.

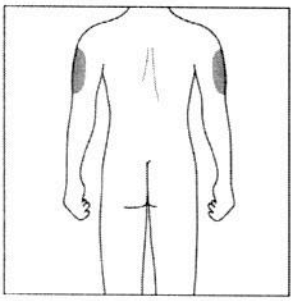
Póngase en contacto con el farmacéutico si el lápiz SensoReady de Cosentyx no cumple con alguno de los requisitos anteriores.



2a/ Elija el lugar de la inyección:

- El lugar recomendado es la cara anterior de los muslos. También se puede inyectar el producto en la parte inferior del abdomen, pero **no** en un radio de 5 cm en torno al ombligo.
- Elija un lugar distinto para cada nueva inyección.
- No inyecte el producto en ninguna zona de la piel que sea dolorosa a la palpación o que esté magullada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



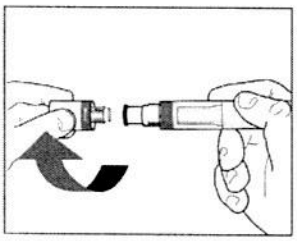
2b/ Solo para los profesionales sanitarios y los cuidadores de los pacientes:

- Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente o un profesional sanitario, entonces también se puede usar la parte superior del brazo.

3/ Limpie el lugar de la inyección:

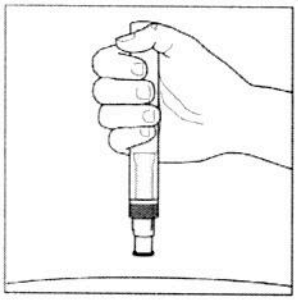
- Lávese las manos con agua caliente y jabón.
- Limpie el lugar de la inyección en círculo con una toallita embebida en alcohol. Deje secar la zona antes de proceder a la inyección.
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

La inyección:



4/ Retirada del capuchón:

- Retire el capuchón únicamente cuando usted esté listo para usar el lápiz SensoReady de Cosentyx.
- Desenrosque el capuchón en el sentido de la flecha.
- Una vez retirado, deséchelo. **No intente enroscarlo de nuevo.**
- Use el lápiz SensoReady de Cosentyx en los 5 minutos posteriores a la retirada del capuchón.



5/ Posición del lápiz SensoReady de Cosentyx:

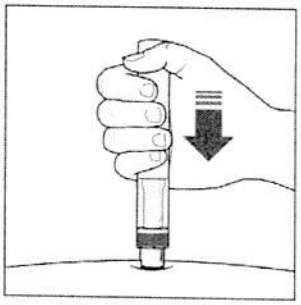
- Sostenga el lápiz a 90 grados del lugar de la inyección limpio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LEA LO SIGUIENTE ANTES DE APLICAR LA INYECCIÓN.
Durante la inyección, usted oirá **2 clics intensos**.

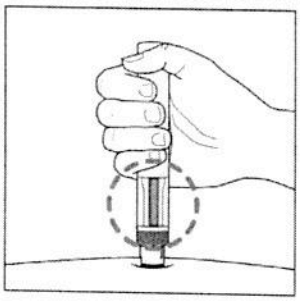
El **primer clic** indica el inicio de la inyección. Después de unos segundos, el **segundo clic** indicará que la inyección está **a punto** de finalizar.

Mantenga el lápiz SensoReady de Cosentyx firmemente presionada contra la piel hasta que el **indicador verde** llene la ventana y haya dejado de moverse.



6/ Inicio de la inyección:

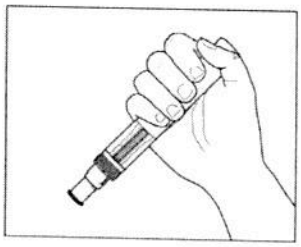
- Presione con firmeza el lápiz SensoReady de Cosentyx contra la piel para iniciar la inyección.
- El **primer clic** indica el inicio de la inyección.
- **Mantenga** el lápiz SensoReady de Cosentyx firmemente presionada contra la piel.
- El **indicador verde** indica el progreso de la inyección.



7/ Final de la inyección:

- Escuche el **segundo clic**. Ello indica que la inyección está **a punto** de finalizar.
- Verifique que el **indicador verde** llene la ventana y haya dejado de moverse.
- Ahora puede retirar el lápiz SensoReady de Cosentyx.

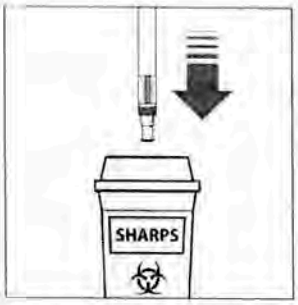
Después de la inyección:



8/ Verifique que el indicador verde llene la ventana:

- Ello significa que el medicamento ha sido administrado. Póngase en contacto con el médico si el indicador verde no es visible.
- Si el lugar de la inyección sangra un poco, presione una gasa o torunda de algodón sobre el mismo durante 10 segundos. No lo friccione. Si fuera necesario, cúbralo con un pequeño apósito adhesivo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



9/ Eliminación del lápiz SensoReady de Cosentyx:

- Deseche el lápiz SensoReady usada en un recipiente para objetos punzantes (es decir, en un recipiente resistente a las punciones y con tapa o en otro similar)
- Nunca trate de reutilizar el lápiz SensoReady de Cosentyx.

Fabricante: Ver empaque secundario

Tracking No: N/A – 09 Diciembre 2015

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL