

Ref.: MT1312438/20

REG. ISP N°B-2450/20

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE EN
AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

~~Departamento de Registro Farmacéutico~~

Cosentyx

~~(secukinumab)~~

~~150 mg, polvo para solución inyectable~~

~~150 mg/mL, solución inyectable en jeringa precargada o lápiz prellenado
(autoinyector)~~



~~Prospecto internacional~~

~~(todas las indicaciones: psoriasis en placas, artritis psoriásica,
espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica)~~

~~Prospecto internacional con la redacción alternativa de la indicación
(únicamente en el caso de la psoriasis en placas)~~

Autor del IPL:	Sravanthi Diddi
Autor de la CDS:	Victoria Kozlovsky, Gaelle Enderlin
Aprobación por GLC:	20 de mayo de 2019
Fecha de entrada en vigor:	23 de septiembre de 2019
N.º de referencia (SLC):	No corresponde
Versión del documento:	Última



~~Propiedad de Novartis~~

~~Confidencial~~

~~No se usará, divulgará, publicará ni dará a conocer
sin el consentimiento de Novartis~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

Cosentyx

Inhibidores de la interleucina.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN**Formas farmacéuticas****Liofilizado para solución inyectable**

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

Solución inyectable en jeringa prellenada

La solución es entre incolora y amarillenta.

Solución inyectable en Lápiz (Autoinyector) prellenado

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 precargada o lápiz (autoinyector) prellenado contiene 150 mg de secukinumab.

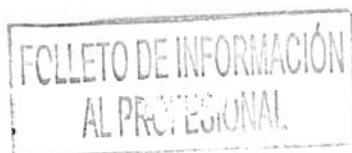
Secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, dirigido específicamente contra la interleucina 17A. Se trata de un anticuerpo de tipo IgG1/k producido en células ováricas de hámster chino.

Excipientes

~~Liofilizado para solución inyectable por vía subcutánea: sacarosa, L-histidina/clorhidrato de L-histidina monohidratado, polisorbato 80.~~ (Incluir listado cualitativo de excipientes según lo autorizado en el registro sanitario)

~~Solución inyectable (en jeringa prellenada o lápiz prellenado): trehalosa dihidrato, L-histidina/clorhidrato de L-histidina monohidratado, L-metionina, polisorbato 80, agua para inyectables c.s.p.~~ (Incluir listado cualitativo de excipientes según lo autorizado en el registro sanitario)

Las formulaciones farmacéuticas pueden diferir de un país a otro.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

INDICACIONES**Psoriasis en placas**

Cosentyx está indicado para el tratamiento ~~del de la~~ psoriasis en placas moderada a severa en pacientes adultos que son candidatos a terapia sistémica

Artritis psoriásica

Cosentyx, sólo o en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de artritis psoriásica activa en pacientes adultos cuando han mostrado una respuesta inadecuada a tratamientos previos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME).

Espondiloartritis axial (EspAax) con o sin daño radiográfico**Espondilitis anquilosante (EA)/EspAax con daño radiográfico**

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

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)/EspAax sin daño radiográfico

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la espondiloartritis axial no radiográfica activa con signos objetivos de inflamación como indica la proteína-C reactiva elevada (PCR) y/o evidencia de resonancia magnética en pacientes adultos que no han respondido adecuadamente a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN**Posología****Psoriasis en placas**

La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento.

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, 3 y 4, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento. En función de la respuesta clínica, la dosis se puede aumentar a 300 mg.

En los pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF α y los pacientes con psoriasis en placas concomitante moderada o severa, la dosis ~~recomendada es de 300 mg~~ en inyección

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELENADO) 150 mg/mL**

subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento.

Cada dosis de 300 mg se administra repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Espondiloartritis axial (EspAax)**Espondilitis anquilosante (EA, espondiloartritis axial radiográfica)**

La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento. En función de la respuesta clínica, la dosis se puede aumentar a 300 mg.

Cada dosis de 300 mg se administra repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)

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

Para todas las indicaciones anteriores, los datos disponibles sugieren que una respuesta clínica se alcanza normalmente en las 16 semanas de tratamiento. Se debe considerar interrumpir el tratamiento en los pacientes que no han mostrado respuesta a las 16 semanas de tratamiento. Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio, pueden mejorar posteriormente con un tratamiento continuado de más de 16 semanas.

Poblaciones especiales**Disfunción renal o hepática**

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

Pacientes pediátricos

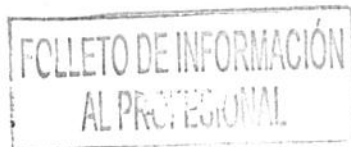
No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del medicamento en los menores de 18 años.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

No es necesario ajustar la dosis.

Modo de administración**Liofilizado 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.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LÁPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

Jeringa precargada y lápiz prellenado (autoinyector)

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 lo juzgue conveniente el médico. Sin embargo, este 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 cual contiene instrucciones detalladas para la administración del producto.

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).

Infecciones activas, clínicamente importantes, p. ej. Tuberculosis activa (Véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

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 si aparecen 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.

En los ensayos clínicos se han observado infecciones en los pacientes que recibieron secukinumab (véase apartado de REACCIONES ADVERSAS). La mayoría fueron infecciones leves o moderadas de las vías respiratorias altas como rinofaringitis que no requirieron interrumpir el tratamiento.

Relacionado con el mecanismo de acción de secukinumab, en los ensayos clínicos de psoriasis se han notificado infecciones mucocutáneas no graves por candida más frecuentemente con secukinumab que con placebo (3,55 por 100 pacientes-año con secukinumab 300 mg frente a 1,00 por 100 pacientes-año con placebo) (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELENADO) 150 mg/mL**

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

Enfermedad inflamatoria intestinal

Se debe tener cautela al prescribir Cosentyx a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII; p. ej., enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) activa, pues se han observado agudizaciones de la EII, a veces graves, en los grupos de Cosentyx y del placebo de los ensayos clínicos. Los pacientes con EII 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 e iniciar el tratamiento adecuado.

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

El capuchón extraíble de la jeringa precargada y del lápiz precargado de Cosentyx contiene un derivado del látex (o goma) natural. Aunque no se detectan restos de látex natural en el capuchón, no se ha investigado la inocuidad del uso de la jeringa precargada o del lápiz precargado 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 grupo 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 ensayos de psoriasis, no se ha evaluado la seguridad y eficacia de secukinumab en combinación con inmunosupresores, incluidos biológicos o fototerapia. Secukinumab se administró concomitantemente con metotrexato (MTX), sulfasalazina y/o corticosteroides en los ensayos de artritis (incluidos los pacientes con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante). Se debe tener

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

precaución cuando se considere el uso concomitante de otros inmunosupresores y secukinumab (véase también el apartado INTERACCIONES).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil toxicológico

Más de ~~17 900~~ 18 000 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 ~~29 978~~ 30 565 años-paciente.

De estos pacientes, más de 11 500 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 en comparación con el placebo hasta 12 semanas después del inicio del tratamiento. 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).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron las infecciones de las vías respiratorias superiores (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 sobre psoriasis (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 cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10\,000$).

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE** **EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

Tabla 1 Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en los estudios clínicos sobre psoriasis¹

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 superiores	117 (17,0)	129 (18,6)	72 (10,4)	Muy frecuente
Herpes bucal	9 (1,3)	1 (0,1)	2 (0,3)	Frecuente
Candidiasis bucal	4 (0,6)	1 (0,1)	1 (0,1)	Infrecuente
Tiña del pie	5 (0,7)	5 (0,7)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia	2 (0,3)	1 (0,1)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos oculares				
Conjuntivitis	5 (0,7)	2 (0,3)	1 (0,1)	Infrecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Rinorrea	8 (1,2)	2 (0,3)	1 (0,1)	Frecuente
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	28 (4,1)	18 (2,6)	10 (1,4)	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Urticaria	4 (0,6)	8 (1,2)	1 (0,1)	Frecuente
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. 2) Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en el mayor porcentaje observado en cualquiera de los grupos del secukinumab.				

Reacciones adversas (de frecuencia desconocida) procedentes de comunicaciones espontáneas y de casos publicados

Desde la comercialización de Cosentyx se han notificado las reacciones adversas que se indican a continuación, a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones se comunican de forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma confiable su frecuencia, de modo que esta se considera desconocida. Las reacciones adversas se enumeran según la clase de órgano,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, se presentan por orden de gravedad decreciente.

Tabla 2 Reacciones adversas (de frecuencia desconocida) procedentes de comunicaciones espontáneas y de casos publicados

Infecciones e infestaciones

Candidiasis mucocutánea

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 tratados con Cosentyx y en el 18,9% de los pacientes que recibieron el placebo. La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas. Se registraron infecciones graves en el 0,14% de los pacientes tratados con Cosentyx y en el 0,3% de los que recibieron el 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 paciente-año de seguimiento). Se notificaron infecciones graves en el 1,2% de los pacientes tratados con Cosentyx (0,015 por cada paciente-año de seguimiento).

Las tasas de infección observadas en los ensayos clínicos de la artritis psoriásica y la espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) fueron similares a las observadas en los estudios de psoriasis.

Reacciones de hipersensibilidad

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

Inmunogenia

En los ensayos clínicos de psoriasis, artritis psoriásica y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica), menos del 1% de los pacientes tratados con Cosentyx generaron anticuerpos antiseccukinumálicos a lo largo del período de tratamiento de hasta 52 semanas. Aproximadamente la mitad de los anticuerpos antiseccukinumálicos surgidos 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 cinco ensayos comparativos con placebo efectuados en 2754 pacientes con artritis psoriásica (1871 recibieron Cosentyx y 883 recibieron placebo), con una exposición total a

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELENADO) 150 mg/mL

Cosentyx de 4478 años-paciente. 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 espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica)

Cosentyx se estudió en tres ensayos comparativos con placebo efectuados en 816 pacientes con espondilitis anquilosante (544 recibieron Cosentyx y 272, placebo). La mediana de la duración de la exposición en los pacientes tratados con secukinumab fue de 469 días en el estudio AS1, 460 días en el estudio AS2 y 1142 días en el estudio AS3. También se estudió Cosentyx en un ensayo comparativo con placebo para el tratamiento de la espondiloartritis axial no radiográfica en 555 pacientes (369 tratados con Cosentyx y 186 tratados con placebo) que sumaron una exposición de 588 años-paciente (mediana de la duración de la exposición en los pacientes tratados con secukinumab: 395 días). El perfil toxicológico observado en los pacientes con espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) que recibieron Cosentyx concuerda con el observado en los pacientes con psoriasis.

INTERACCIONES

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

En un estudio realizado en sujetos con psoriasis en placas no se observó interacción alguna entre el secukinumab y el midazolam (sustrato de la CYP3A4).

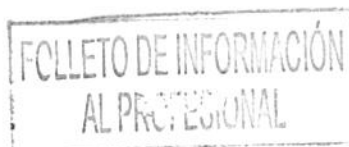
Cosentyx se ha coadministrado con metotrexato (MTX) y/o con corticoesteroides en estudios sobre artritis (incluidas la artritis psoriásica y la ~~espondilitis anquilosante~~ espondiloartritis axial sin que se observaran interacciones).

EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR

Embarazo

Resumen de los riesgos

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. Como los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana, Cosentyx debe administrarse durante el embarazo solamente cuando los beneficios esperados justifiquen claramente los posibles riesgos. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Cosentyx durante el embarazo.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

Datos en animales

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

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 sistemáticamente 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.~~

No se sabe si secukinumab pasa a la leche materna humana. Dado que las inmunoglobulinas pasan a la leche materna humana, debe tenerse cautela cuando se administre Cosentyx a mujeres en período de lactancia. 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.

Mujeres y varones con capacidad de procrear**Mujeres en edad fértil**

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

Infertilidad

~~No hay recomendaciones especiales para las mujeres con capacidad de procrear.~~

Fertilidad

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, de aproximadamente 2000 a 3000 mg) por vía intravenosa sin que se observaran signos de toxicidad limitante de la dosis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente por si aparecen signos o síntomas de toxicidad e instaurar inmediatamente un tratamiento sintomático adecuado.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Grupo farmacoterapéutico; Inhibidores de Interleucina
Código ATC: L04AC10

Modo de acción

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 IL-17, que se expresa en varios tipos celulares, incluidos los queratinocitos y los sinoviocitos. Como resultado de lo anterior, el secukinumab inhibe la liberación de citocinas proinflamatorias, de quimiocinas y de mediadores del daño hístico 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 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 espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica). La sangre de los pacientes con psoriasis en placas, artritis psoriásica o ~~espondilitis anquilosante~~ espondiloartritis axial y la piel afectada de los pacientes con psoriasis en placas contienen cifras elevadas de linfocitos productores de IL-17A y células inmunitarias innatas, 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 con psoriasis en placas. 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~~ espondiloartritis axial. Se constató que la inhibición de la IL-17A es eficaz en el tratamiento de la EA, lo que confirma la implicación crucial de esta citocina en la espondiloartritis axial (véase el apartado ESTUDIOS CLÍNICOS).

La IL-17A favorece además 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.

Farmacodinámica

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. Esto indica que el secukinumab se fija selectivamente a la IL-17A libre, la cual desempeña un papel fundamental en la patogenia de la psoriasis en placas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

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 espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica).

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 $13,7 \pm 4,8$ µg/ml o $27,3 \pm 9,5$ µg/ml, respectivamente, 5 o 6 días después de la administración.

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 de equilibrio ($C_{\max,eq}$) fueron de 27,6 o 55,2 µg/ml, respectivamente. El estado de equilibrio 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 concentración y 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 la que se registra en el suero 1 y 2 semanas después de una sola dosis subcutánea de 300 mg de secukinumab.

Biotransformación

La mayor parte de la eliminación de IgG ocurre mediante el catabolismo intracelular, tras endocitosis de la fase líquida o mediada por receptor.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Eliminación

La depuración sistémica media (CI) 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 varía 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 $1 \times 0,3$ mg/kg a 3×10 mg/kg, como dosis subcutáneas variables entre una sola dosis ($1 \times$) 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 espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) fueron similares a las observadas en los pacientes con psoriasis en placas.

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 eran mayores de 75 años.

De los 2536 pacientes con artritis psoriásica que recibieron Cosentyx en los estudios clínicos, 236 eran mayores de 65 años y 25 eran mayores de 75 años.

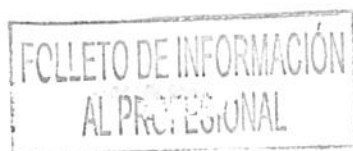
De los 794 pacientes con espondilitis anquilosante que recibieron Cosentyx en los estudios clínicos, 29 eran mayores de 65 años y 3 eran mayores de 75 años.

De los 524 pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica que recibieron Cosentyx en los estudios clínicos, 9 eran mayores de 65 años y 2 eran 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.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

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.

En el estudio 1 de 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, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes. 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 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, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes. 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 psoriasis (FEATURE) se evaluaron 177 pacientes después de 12 semanas de tratamiento con la jeringa precargada o con un placebo para determinar la seguridad, la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LÁPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

tolerabilidad y la aptitud de uso de la jeringa precargada 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, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes. También se aleatorizaron pacientes para que recibiesen el placebo las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes.

En el estudio 4 de psoriasis (JUNCTURE) se evaluaron 182 pacientes después de 12 semanas de tratamiento con el lápiz precargado o con un placebo para determinar la seguridad, la tolerabilidad y la aptitud de uso del lápiz precargado 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, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes. También se aleatorizaron pacientes para que recibiesen el placebo las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes.

En el estudio 5 de 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.

En los estudios comparativos con placebo y con fármacos de referencia, los criterios de valoración principales 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 3 y 4). En todos los estudios, la dosis de 300 mg produjo una mayor 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE

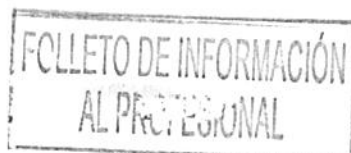
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Tabla 3 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 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, <i>n</i> (%)	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
Respuesta PASI 75, <i>n</i> (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
Respuesta PASI 90, <i>n</i> (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
Respuesta PASI 100, <i>n</i> (%)	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, <i>n</i> (%)	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, <i>n</i> (%)	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
Respuesta PASI 75, <i>n</i> (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
Respuesta PASI 90, <i>n</i> (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
Respuesta PASI 100, <i>n</i> (%)	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011, <i>n</i> (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-
Estudio 4							
Número de pacientes	61	60	60	-	-	-	-
Respuesta PASI 50, <i>n</i> (%)	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
Respuesta PASI 75, <i>n</i> (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
Respuesta PASI 90, <i>n</i> (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
Respuesta PASI 100, <i>n</i> (%)	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011, <i>n</i> (%)	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 = 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, con ajuste por comparación múltiple: $p < 0,0001$.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Tabla 4 Resumen de las respuestas clínicas en el estudio 2 de 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 (67,0%) **	249 (77,1%) **	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
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 (51,1%) **	202 (62,5%) **	88 (27,2%)	200 (61,2%)	244 (75,5%)	127 (39,3%)	168 (51,4%)	219 (67,8%)	120 (37,2%)

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

En otro estudio de psoriasis (CLEAR) se evaluaron 676 pacientes. Se demostró la eficacia del secukinumab en dosis de 300 mg en términos del criterio de valoración principal y de criterios secundarios, ya que superó al ustekinumab en la respuesta PASI 90 a la semana 16 (criterio principal de valoración), en la rapidez del inicio de la respuesta PASI 75 a la semana 4 y en la respuesta PASI 90 duradera a la semana 52. El secukinumab fue más eficaz que el ustekinumab en los siguientes criterios de valoración: respuesta PASI 75/90/100 y puntuación 0 o 1 en la escala IGA mod 2011 («remisión total» o «remisión casi total»). Esta mayor eficacia se manifestó rápidamente y se mantuvo hasta la semana 52.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Tabla 5 **Resumen de la respuesta clínica en el estudio CLEAR**

	Semana 4		Semana 16		Semana 52	
	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*	Secukinumab 300 mg	Ustekinumab*
Número de pacientes	334	335	334	335	334	335
Respuesta PASI 75, n (%)	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
Respuesta PASI 90, n (%)	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
Respuesta PASI 100, n (%)	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011, n (%)	128 (38,3%)	41 (12,2%)	278 (83,2%)	226 (67,5%)	261 (78,1%)	213 (63,6%)

* Los pacientes tratados con secukinumab recibieron dosis de 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 4 semanas hasta la semana 52. Los pacientes tratados con ustekinumab recibieron 45 o 90 mg en las semanas 0 y 4, y después cada 12 semanas hasta la semana 52 (dosis basada en el peso corporal conforme a la posología autorizada).

** Valores de p con respecto al ustekinumab: $p < 0,0001$ para el criterio principal de valoración (PASI 90 en la semana 16) y el criterio secundario de valoración de PASI 75 en la semana 4.

*** Valor de p con respecto al ustekinumab: en la comparación con el ustekinumab, $p = 0,0001$ para el criterio secundario de valoración de PASI 90 en la semana 52.

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 en la semana 3 con la dosis de 300 mg.

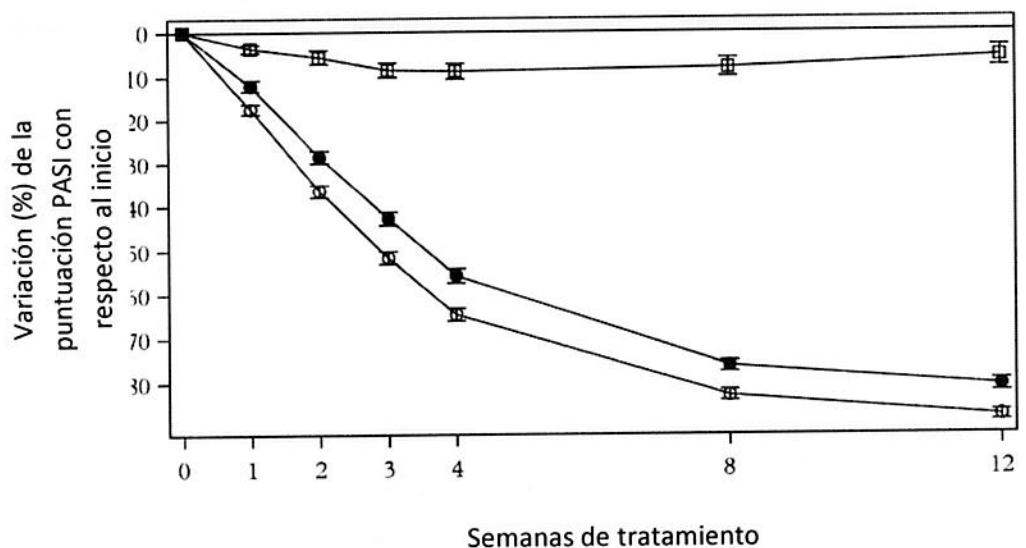
FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE

EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Figura 1 Evolución de la 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 evaluados

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

En los estudios comparativos con placebo 1 y 2 se determinó el funcionamiento físico 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 en los tratados con el placebo (-8,9%). La mejoría se mantuvo hasta la semana 52.

Emplazamientos específicos y formas específicas de psoriasis en placas

En otros dos estudios comparativos con placebo se observó una mejoría de psoriasis ungueal (TRANSFIGURE, 198 pacientes) y de la psoriasis en placas 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 psoriasis ungueal (NAPSI, %) respecto al valor inicial en pacientes con psoriasis en placas moderada o 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

pplGA («remisión total» o «remisión casi total») en pacientes con psoriasis palmoplantar moderada o severa.

En el estudio SCALP comparativo con placebo se evaluó a 102 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo moderada o severa (es decir, con puntuación de ≥ 12 en la escala de severidad de psoriasis del cuero cabelludo, PSSI; puntuación de ≥ 3 en la IGA mod 2011 exclusivamente para el cuero cabelludo; y afectación de $\geq 30\%$ del cuero cabelludo). En este estudio, el 62% de los pacientes presentaban afectación en $\geq 50\%$ de la superficie del cuero cabelludo. En la semana 12 se constató la superioridad del tratamiento con 300 mg de secukinumab sobre el tratamiento con placebo, puesto que se observó una mejoría significativa con respecto a la visita inicial en la respuesta PSSI 90 (52,9% frente a 2,0%) y en las puntuaciones 0 o 1 de la IGA mod 2011 exclusivamente para el cuero cabelludo (56,9% frente a 5,9%). En la semana 3 se observaba una mayor eficacia con 300 mg de secukinumab que con el placebo en ambos criterios de valoración. En los pacientes tratados con secukinumab que recibieron el tratamiento hasta la semana 24 se observó persistencia de la respuesta (58,8% de los pacientes con respuesta PSSI 90 y 62,7% de los pacientes con puntuación 0 o 1 de la IGA mod 2011 exclusivamente para el cuero cabelludo).

Calidad de vida y resultados percibidos por los pacientes

En 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 psoriasis (Psoriasis Symptom Diary®), un instrumento validado.

En los pacientes tratados con secukinumab comparados con los que recibieron ustekinumab (CLEAR) se observaron, en la semana 4, mejoras estadísticamente significativas del ICVD con respecto a la visita inicial, que además se mantuvieron durante 52 semanas. Las puntuaciones del cuestionario sobre productividad laboral y disminución de la actividad en pacientes con psoriasis (WPAI-PSO) mejoraron más en los pacientes tratados con secukinumab que en los que recibieron ustekinumab.

Según los datos recabados en el diario de síntomas de psoriasis, los signos y síntomas de prurito, dolor y descamación referidos por los pacientes presentaron mejorías estadísticamente significativas en las semanas 16 y 52 (CLEAR) en los pacientes tratados con el secukinumab comparados con los que recibieron ustekinumab.

En la calidad de vida relacionada con la salud (según el instrumento Scalpdx) se observaron mejoras estadísticamente significativas entre la visita inicial y la semana 12 en comparación con el placebo (SCALP). Estas mejoras comenzaron a observarse en la semana 4 y persistieron durante 24 semanas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Según las evaluaciones proporcionadas por los pacientes, los signos y síntomas de prurito, dolor y descamación del cuero cabelludo presentaron mejoras (disminuciones) estadísticamente significativas entre la visita inicial y la semana 12 (SCALP; -59,4%, -45,9% y -69,5%, respectivamente), mientras que en los pacientes tratados con el placebo se observaron empeoramientos (aumentos) en el caso del prurito (7,7%) y el dolor (38,5%) del cuero cabelludo y una menor mejora de la descamación del cuero cabelludo (-4,7%).

Artritis psoriásica

La seguridad y la eficacia de Cosentyx se evaluaron en 1999 pacientes en tres estudios de fase III aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, efectuados en pacientes con artritis psoriásica activa (≥ 3 articulaciones tumefactas y ≥ 3 articulaciones dolorosas) pese al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticoesteroides o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). Más del 61% y el 42% de los pacientes con artritis psoriásica presentaban al inicio del estudio entesitis y dactilitis, respectivamente.

Se evaluaron la eficacia y la seguridad de 75, 150 o 300 mg de Cosentyx en comparación con el placebo administrando un esquema posológico con dosis de carga intravenosa (i.v.) o subcutánea (s.c.). El 29% de los pacientes del estudio 1 de la artritis psoriásica (estudio PsA1), el 35% de los pacientes del estudio 2 de la artritis psoriásica (estudio PsA2) y el 30% de los pacientes del estudio 3 de la artritis psoriásica (estudio PsA3) habían sido tratados anteriormente con un inhibidor del TNF α y abandonaron este tratamiento porque era ineficaz o no lo toleraban (pacientes con respuesta insatisfactoria [RI] a los inhibidores del TNF α).

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 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) en 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 o 150 mg) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio de valoración principal fue la respuesta ACR 20 (mejoría $\geq 20\%$ en 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 grupo de Cosentyx recibieron dosis de 75, 150 o 300 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes. 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.) en 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) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio de valoración principal fue la respuesta ACR 20 a la semana 24.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

En el estudio PsA3 (FUTURE 5) se evaluó a 996 pacientes, de los cuales el 50,1% estaban recibiendo también MTX. Se asignó aleatoriamente a los pacientes para recibir 150 o 300 mg de Cosentyx o placebo por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y luego la misma dosis una vez por mes, o una inyección mensual de 150 mg de Cosentyx. 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.) en 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) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio de valoración principal fue la respuesta ACR 20 a la semana 16 y el criterio de valoración secundario clave fue la variación con respecto al inicio en la puntuación total de Sharp modificada (TSSm) a la semana 24.

Respuesta clínica**Signos y síntomas**

El tratamiento con Cosentyx se tradujo en una mejoría significativa en los instrumentos de medición de actividad de la enfermedad en comparación con el placebo a las semanas 16, 24 y 52 (véase la Tabla 6).

Tabla 6 Respuesta clínica en los estudios PsA2 y PsA3 a las semanas 16, 24 y 52

	PsA2			PsA3		
	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹	Placebo	150 mg ¹	300 mg ¹
Número de pacientes aleatorizados	98	100	100	332	220	222
Respuesta ACR 20 n (%)						
Semana 16	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91° (27,4%)	122° (55,5%***)	139° (62,6%***)
Semana 24	15° (15,3%)	51° (51,0%***)	54° (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
Semana 52	-	64 (64,0%)	64 (64,0%)	NA	NA	NA
Respuesta ACR 50 n (%)						
Semana 16	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%***)	88 (39,6%***)
Semana 24	7 (7,1%)	35 (35,0%***)	35 (35,0%***)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
Semana 52	-	39 (39,0%)	44 (44,0%)	NA	NA	NA
Respuesta ACR 70 n (%)						

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Semana 16	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Semana 24	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)
Semana 52	-	20 (20,0%)	24 (24,0%)	NA	NA	NA
DAS28-CRP						
Semana 16	-0,50	-1,45***	-1,51***	-0,63	-1,29***	-1,49***
Semana 24	-0,96	-1,58***	-1,61***	-0,84	-1,57***	-1,68***
Semana 52	-	-1,69	-1,78	NA	NA	NA
Número de pacientes con ≥3% de la SC afectada por la psoriasis al inicio	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
Respuesta PASI 75 n (%)						
Semana 16	3 (7,0%)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	20 (12,3%)	75 (60,0%***)	77 (70,0%***)
Semana 24	7 (16,3%)	28 (48,3%***)	26 (63,4%***)	29 (17,9%)	80 (64,0%***)	78 (70,9%***)
Semana 52	-	33 (56,9%)	30 (73,2%)	NA	NA	NA
Respuesta PASI 90 n (%)						
Semana 16	3 (7,0%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	15 (9,3%)	46 (36,8%***)	59 (53,6%***)
Semana 24	4 (9,3%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)	19 (11,7%)	51 (40,8%***)	60 (54,5%***)
Semana 52	-	25 (43,1%)	23 (56,1%)	NA	NA	NA
Resolución de la dactilitis n (%) †						
Semana 16	10 (37%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	40 (32,3%)	46 (57,5%***)	54 (65,9%***)
Semana 24	4 (14,8%)	16 (50,0%**)	26 (56,5%**)	42 (33,9%)	51 (63,8%***)	52 (63,4%***)
Semana 52	-	21 (65,6%)	32 (69,6%)	NA	NA	NA
Resolución de la entesitis n (%) ‡						

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Semana 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%***)	78 (55,7%***)
Semana 24	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)
Semana 52	-	31 (48,4%)	30 (53,6%)	NA	NA	NA

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ 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.

NA: No disponible. ACR: American College of Rheumatology; PASI: índice de severidad y extensión de psoriasis; DAS: puntuación de actividad de la enfermedad; SC: superficie corporal.

°Criterio de valoración principal.

¹150 o 300 mg de Cosentyx por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes.

[†]En pacientes con dactilitis al inicio ($n = 27$, 32 y 46 respectivamente para PsA2 y $n = 124$, 80 y 82 respectivamente para PsA3).

[‡]En pacientes con entesitis al inicio ($n = 65$, 64 y 56 respectivamente para PsA2 y $n = 192$, 141 y 140 respectivamente para PsA3).

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. En el estudio PsA2, las respuestas de eficacia se mantuvieron hasta la semana 104.

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

Los pacientes tratados con Cosentyx, tanto los que no habían recibido nunca inhibidores del TNF α como los que habían tenido una respuesta insatisfactoria a estos, presentaron en las semanas 16 y 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 TNF α (en el estudio PsA2, pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNF α : 64% y 58% con 150 y 300 mg, respectivamente, frente al 15,9% con el placebo; pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF α : 30% y 46% con 150 y 300 mg, respectivamente, frente al 14,3% con el placebo). Los pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF α que recibieron dosis de 300 mg mostraron tasas de respuesta ACR 20 más elevadas que los que recibieron el placebo ($p < 0,05$), y en varios criterios de valoración secundarios presentaron beneficios de importancia clínica superiores a los obtenidos con la dosis de 150 mg. Se observaron mejorías de la respuesta PASI 75 con independencia de una anterior exposición a inhibidores del TNF α .

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 104.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE** **EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

Respuesta radiográfica

En el estudio PsA3, el daño estructural se evaluó radiográficamente y se expresó mediante la puntuación total de Sharp modificada (TSSm) y sus componentes (la puntuación de la erosión [PE] y la puntuación del estrechamiento del espacio articular [JSN]). Se obtuvieron radiografías de las manos, las muñecas y los pies al inicio y a las semanas 16 y/o 24, y se puntuaron de forma independiente mediante al menos dos evaluadores que desconocían el grupo de tratamiento y el número de visita.

A la semana 24, el tratamiento con 150 y 300 mg de Cosentyx había inhibido significativamente la progresión del daño en las articulaciones periféricas en comparación con el placebo, evaluada por la variación de la TSSm respecto a la puntuación inicial (Tabla 7).

El porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad (definida como una variación desde el inicio en la TSSm de $\leq 0,5$) entre la aleatorización y la semana 24 fue del 79,8%, 88,0% y 73,6%, respectivamente, con 150 y 300 mg de Cosentyx y el placebo. Se observó un efecto de inhibición del daño estructural con independencia del tratamiento concomitante con MTX o del estado de TNF.

En el estudio PsA1 también se evaluó el daño estructural. Se realizaron radiografías de manos, muñecas y pies al inicio del estudio y a la semana 24 durante el período 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.

A la semana 24, el tratamiento con 150 mg de secukinumab (Cosentyx 150 mg) había inhibido significativamente la 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 7). Con Cosentyx, dicha inhibición se mantuvo hasta la semana 52.

Tabla 7 Variación de la puntuación total de Sharp modificada en los estudios PsA1 y PsA3

	PsA3			PsA1	
	Placebo n = 296	150 mg ¹ n = 213	300 mg ¹ n = 217	Placebo n = 179	150 mg ² n = 185
Puntuación total					
Valor inicial	15,0	13,6	12,9	28,4	22,3
(DE)	(38,2)	(25,9)	(23,7)	(63,5)	(48,0)
Variación media a la semana 24	0,5	0,17*	0,08*	0,57	0,13*
Puntuación de la erosión					
Valor inicial	8,91	7,74	7,39	16,29	12,44
(DE)	(22,0)	(13,9)	(13,8)	(37,4)	(27,39)
Variación media a la semana 24	0,34	0,12*	0,05*	0,35	0,04*

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

	PsA3			PsA1	
	Placebo n = 296	150 mg ¹ n = 213	300 mg ¹ n = 217	Placebo n = 179	150 mg ² n = 185
Puntuación del estrechamiento del espacio articular					
Valor inicial	6,05	5,85	5,46	12,16	9,82
(DE)	(16,6)	(13,3)	(10,7)	(26,66)	(21,29)
Variación media a la semana 24	0,15	0,05	0,03	0,23	0,10

* $p < 0,05$ basado en un valor nominal, pero no ajustado.

¹ 150 o 300 mg de Cosentyx por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes.

² 10 mg/kg en las semanas 0, 2 y 4 y, luego, dosis s.c. de 75 o 150 mg.

En el estudio PsA1, se observó una inhibición de la progresión radiográfica de la enfermedad tanto en los pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNF α 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 104.

El porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad entre la aleatorización y la semana 24 (definida como una variación desde el inicio en la TSSm de $\leq 0,5$) fue 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.

Funcionamiento físico y calidad de vida relacionada con la salud

En los estudios PsA2 y PsA3, los pacientes tratados con Cosentyx 150 y 300 mg mostraron una mejoría del funcionamiento físico en comparación con los pacientes tratados con placebo, valorado mediante el índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI) a las semanas 24 y 16, respectivamente. La proporción de pacientes que recibieron 150 o 300 mg que lograron una mejoría $\geq 0,3$ (mínima diferencia clínicamente importante [MDCI]) respecto al inicio del estudio en la puntuación del HAQ-DI a la semana 16 (PsA3: 54,8%, 62,3% frente al 35,6%; $p < 0,0001$) y la semana 24 (PsA2: 46,0%, 49,0% frente al 16,3%, $p < 0,0001$) fue mayor que en el grupo que recibió placebo, y la repuesta en el estudio PsA2 se mantuvo hasta la semana 104.

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 relativa a la fatiga (FACIT-F) era mayor en los grupos de Cosentyx 150 y 300 mg que en el del placebo a la semana 24 ($p < 0,01$). Estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 104 en el estudio PsA2. Los pacientes tratados con Cosentyx presentaron mejorías significativas de la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada según la puntuación del sumario físico (PCS) del cuestionario de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

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 relativo a la salud general (WPAI-GH), en comparación con el placebo.

En el estudio PsA1, el funcionamiento físico, evaluado 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.

Espondiloartritis axial (EspAax) con o sin daño radiográfico

Espondilitis anquilosante (EA)/EspAax con daño radiográfico

La seguridad y la eficacia de Cosentyx se evaluaron en 816 pacientes en tres estudios de fase III aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, efectuados en pacientes con espondilitis anquilosante activa que tenían un índice de Bath de actividad de la espondilitis anquilosante (BASDAI) de ≥ 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 el diagnóstico de espondilitis anquilosante en los pacientes de los estudios AS1 y AS2 era de entre 2,7 y 5,8 años.

Se evaluó la eficacia y la seguridad de Cosentyx (75, 150 y 300 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), el 38,8% de los pacientes del estudio 2 de la espondilitis anquilosante (estudio AS2) y el 23,5% de los pacientes del estudio 3 de la espondilitis anquilosante (estudio AS3) habían sido tratados anteriormente con un inhibidor del TNF α y abandonaron este tratamiento porque era ineficaz o no lo toleraban (pacientes con respuesta insatisfactoria [RI] a los inhibidores del TNF α).

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 o 150 mg s.c. una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no habían respondido 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 aleatorizados al grupo del placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx (75 o 150 mg) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio principal de valoración fue una mejoría $\geq 20\%$ en los criterios de evaluación de la Sociedad Internacional de Espondiloartritis (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 grupo de

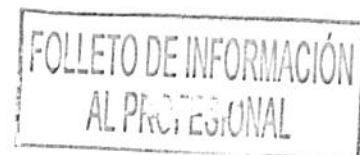
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

Cosentyx recibieron dosis de 75 o 150 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes. 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 o 150 mg) s.c. una vez al mes. El criterio de valoración principal fue la respuesta ASAS 20 a la semana 16.

En el estudio AS3 (MEASURE 3) se evaluó a 226 pacientes, de los cuales el 13,3% y el 23,5% recibían también MTX o sulfasalazina, respectivamente. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx recibieron 10 mg/kg i.v. en las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 150 o 300 mg s.c. una vez por mes. 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 (150 o 300 mg) s.c. una vez al mes. El criterio de valoración principal fue la respuesta ASAS 20 a la semana 16. A los pacientes se les ocultó el esquema terapéutico hasta la semana 52, y el estudio prosiguió hasta la semana 156.

Respuesta clínica**Signos y síntomas**

En el estudio AS2, a la semana 16, el tratamiento con Cosentyx 150 mg había logrado mayores mejorías que el placebo en los criterios siguientes: ASAS 20, ASAS 40, proteína C-reactiva ultrasensible (hsCRP), ASAS 5/6 y puntuación del BASDAI (véase la Tabla 8).



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE

EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELENADO) 150 mg/mL

Tabla 8 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 entre el valor posterior al inicial y el 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 por la realización de comparaciones múltiples según una jerarquía predefinida, salvo en el caso del BASDAI 50 y de 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 evaluación de la Sociedad Internacional de Espondiloartritis; 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 mejores con Cosentyx 150 mg que con el placebo tanto entre los pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNF α (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 TNF α y en los pacientes con respuesta insatisfactoria a estos, con unas tasas de respuesta absolutas más altas entre los pacientes que nunca habían recibido inhibidores del TNF α .

En el estudio AS3, los pacientes tratados con Cosentyx (150 y 300 mg) presentaron en la semana 16 una mejoría de los signos y síntomas, así como respuestas similares con ambas dosis y mayores que las obtenidas con el placebo, según el criterio principal de valoración (ASAS20). Según los criterios

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

secundarios de valoración, las tasas de respuesta del grupo de 300 mg fueron sistemáticamente mayores que las del grupo de 150 mg. Durante el período de enmascaramiento, las respuestas ASAS20 y ASAS40 en la semana 52 fueron del 69,7% y 47,6% para el grupo de 150 mg y del 74,3% y 57,4% para el grupo de 300 mg, respectivamente. Las respuestas ASAS20 y ASAS40 persistieron hasta la semana 156 (69,5% y 47,6% para el grupo de 150 mg y 74,8% y 55,6% para el de 300 mg). Las respuestas de remisión parcial según la ASAS (RP ASAS) en la semana 16 fueron del 9,5% y 21,1% en los grupos de 150 y 300 mg, respectivamente, y del 1,3% en el grupo del placebo. Las respuestas de RP ASAS en la semana 52 fueron del 18,1% y 24,3% en los grupos de 150 y 300 mg, respectivamente, y se mantuvieron hasta la semana 156 (15,1% en el grupo de 150 mg y 27,2% en el de 300 mg).

Funcionamiento físico 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 el funcionamiento físico evaluado 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 presentaron mejorías mayores que los pacientes que recibieron el placebo respecto a la fatiga (cansancio), evaluada a la semana 16 mediante las puntuaciones de la evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas relativa a la 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 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 relativa a la 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 presentaron una mejoría del funcionamiento físico 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 sumario 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 del funcionamiento físico se mantuvieron hasta la semana 52.

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)/EspAax sin daño radiográfico

En un estudio de fase III (PREVENT), aleatorizado, con doble enmascaramiento y comparativo con placebo se evaluaron la seguridad y la eficacia de Cosentyx en 555 pacientes que presentaban espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr) activa y cumplían los criterios de clasificación de la Sociedad Internacional para la Evaluación de la Espondiloartritis (Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS) para la espondiloartritis axial (EspAax) y no presentaban signos radiográficos de alteración de las articulaciones sacroilíacas que cumplieran los criterios de Nueva

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

York modificados para la espondilitis anquilosante (EA). Los pacientes de este estudio tenían una enfermedad activa definida por un índice de Bath para la actividad de la espondilitis anquilosante (BASDAI) ≥ 4 ; una puntuación de dolor de espalda total ≥ 40 en la escala visual analógica (EVA) de 0 a 100 mm a pesar del tratamiento anterior o en curso con antiinflamatorios no esteroides (AINE); y proteína C-reactiva (PCR) elevada o signos de sacroilitis en la resonancia magnética (RM), o ambas cosas. Los pacientes de este estudio llevaban diagnosticados con EspAax una media de 2,1 a 3,0 años y el 54% de los participantes eran mujeres.

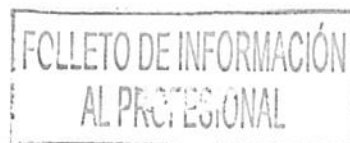
En el estudio nr-axSpA1 (PREVENT), el 57,6% de los pacientes tenían una PCR elevada, el 72,2% tenían signos de sacroilitis en la RM y el 29,9% tenían al mismo tiempo una PCR elevada y signos de sacroilitis en la RM. Además, el 9,7% de los pacientes habían recibido con anterioridad un anti-TNF α y lo habían dejado de usar por ineficacia o intolerancia (pacientes RI-anti-TNF α).

En el estudio nr-axSpA1 (PREVENT) se evaluó a 555 pacientes, de los cuales el 9,9% y el 14,8% usaron metotrexato o sulfasalazina concomitante, respectivamente. En el período de doble enmascaramiento, los pacientes recibieron placebo o Cosentyx durante 52 semanas. Los aleatorizados al grupo de Cosentyx recibieron 150 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y después la misma dosis una vez al mes, o una inyección mensual de 150 mg de Cosentyx. La variable principal fue la mejoría de al menos un 40% en ASAS 40 a la semana 16 en los pacientes sin tratamiento anterior con anti-TNF.

Respuesta clínica

Signos y síntomas

En el estudio nr-axSpA1 (PREVENT), el tratamiento con 150 mg de Cosentyx indujo mejoras significativas con respecto al placebo en los parámetros de actividad de la enfermedad a la semana 16 (Tabla 9).



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE

EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Tabla 9 Respuesta clínica observada en la semana 16 del estudio nr-axSpA1

Resultado	Placebo	150 mg ¹
Cantidad de pacientes aleatorizados sin tratamiento anterior con anti-TNF	171	164
Respuesta ASAS 40, %	29,2%	41,5%*
Cantidad total de pacientes aleatorizados	186	185
Respuesta ASAS 40, %	28,0%	40,0%*
ASAS 5/6, %	23,7%	40,0%**
BASDAI, variación de la media de los MC con respecto a la puntuación inicial	-1,46	-2,35**
BASDAI 50, %	21,0%	37,3%**
hsCRP, (cociente de los valores posinicial/inicial)	0,91	0,64**
Respuesta ASAS 20, %	45,7%	56,8%*
Remisión parcial según los criterios de la ASAS, %	7,0%	21,6%**

*p < 0,05; **p < 0,001 en la comparación con el placebo.

Todos los valores de p se normalizaron por las comparaciones múltiples efectuadas en un análisis secuencial predefinido.

Los casos de ausencia de la variable binaria se imputaron como ausencia de respuesta.

¹150 mg de Cosentyx por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y después la misma dosis una vez al mes.

ASAS: criterios de la Sociedad Internacional para la Evaluación de la Espondiloartritis (Assessment of Spondyloarthritis International Society); BASDAI: índice de Bath para la actividad de la espondilitis anquilosante; hsCRP: proteína C-reactiva ultrasensible; MC: mínimos cuadrados.

En los pacientes sin tratamiento anterior con anti-TNF- α del estudio nr-axSpA1 tratados con 150 mg de Cosentyx, la respuesta ASAS 40 comenzó a observarse en la semana 3 (mejor que con el placebo). En comparación con los tratados con placebo, los pacientes tratados con Cosentyx se mantuvo la respuesta hasta la semana 52.

Para la población RI-anti-TNF α , la respuesta ASAS 40 en la semana 16 también fue mayor en los pacientes tratados con 150 mg de Cosentyx que en los tratados con placebo (28,6% y 13,3%, respectivamente). Para los signos y síntomas evaluados en la semana 16, la magnitud de la respuesta (diferencia del tratamiento con respecto al placebo) observada en los pacientes sin tratamiento anterior con anti-TNF α fue parecida a la observada en la población RI-anti-TNF α , y las tasas absolutas de respuesta fueron mayores en los pacientes sin tratamiento anterior con anti-TNF α .

Funcionamiento físico y calidad de vida relacionada con la salud

Los pacientes tratados con 150 mg de Cosentyx presentaron en la semana 16 mejoras estadísticamente significativas del funcionamiento físico (BASEI) con respecto a los tratados con el

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELENADO) 150 mg/mL

placebo (-1,75 y -1,01 en la semana 16; $p < 0,01$). En los pacientes tratados con Cosentyx se observaron en la semana 16 mejoras significativas de la calidad de vida relacionada con la salud con respecto a los tratados con el placebo, tanto en I ASQoL (variación de la media de los mínimos cuadrados en la semana 16: -3,45 y -1,84, $p < 0,001$) como en la puntuación del componente físico del SF-36 (SF-36 PCS; variación de la media de los mínimos cuadrados en la semana 16: 5,71 y 2,93, $p < 0,001$). Estas mejoras persistieron 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 contra la IL-17A murina.

Como secukinumab se une a la IL-17A del ser humano y del macaco de Java (*Macaca fascicularis*), la seguridad del anticuerpo se estudió en esta última especie. No se han observado efectos indeseados con 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, farmacodinámica, inmunogenia e inmunotoxicidad, p. ej., respuesta inmunitaria humoral 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 es 48 veces mayor que la concentración sérica media prevista en 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 antiseckinumabicos en solo uno de los 101 animales analizados. No hubo signos de reactividad cruzada tisular inespecífica tras la aplicación del secukinumab a tejidos humanos normales.

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

Tampoco se han observado efectos indeseados con un anticuerpo murino contra la IL-17A murina en los estudios de fecundidad y desarrollo embrionario temprano o de desarrollo pre- 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 EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR).

INCOMPATIBILIDADES

Liofilizado 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 prellenado: Estos medicamentos no deben mezclarse con otros medicamentos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**

CONSERVACIÓN

Véase la caja plegable.

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

Para la jeringa prellenada y lápiz prellenado solamente:

No congelar.

Si es necesario, Cosentyx se puede conservar no refrigerado durante un único periodo de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30°C, si se conserva en su envase original para protegerlo de la luz. Una vez retirado del refrigerador, el medicamento debe utilizarse dentro de este período o desecharse.

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

Cosentyx no debe usarse después de la fecha de caducidad («EXP») indicada en el envase.

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

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

**Instrucciones de uso de los viales de Cosentyx (150 mg, liofilizado para solución inyectable)
(Presentación no disponible en Chile)**

La siguiente información se dirige exclusivamente a los profesionales médicos o de la salud.

Conservar el vial de Cosentyx (150 mg en polvo para solución inyectable) en refrigeración a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

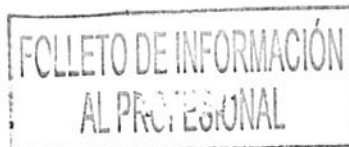
El vial para uso único contiene 150 mg de secukinumab (Cosentyx) que deben disolverse con agua estéril para inyectables a fin de reconstituir la solución. No use el vial después de la fecha de caducidad indicada en la caja o el vial. Si ha caducado, devuelva todo el producto con su envase a la farmacia.

La solución inyectable de administración subcutánea debe prepararse sin interrupción y 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.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

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.



6. Déjelo reposar a temperatura ambiente durante 10 minutos como mínimo para favorecer la disolución. Podría formarse 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.



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

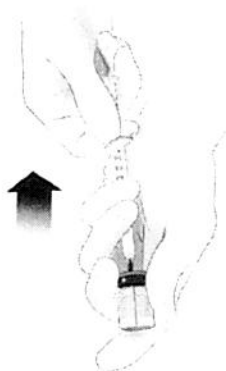
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

8. Déjelo reposar a temperatura ambiente unos 5 minutos. La solución debe ser límpida, 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 una temperatura de entre 2 y 8 °C durante un máximo de 24 horas. No congelar. Si se ha conservado a una temperatura de entre 2 y 8 °C, es necesario dejar que se aclimate a temperatura ambiente durante unos 20 minutos antes de la administración. La solución debe administrarse en el plazo de 1 hora después de retirarla del lugar de conservación a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Instrucciones para la administración de la solución de Cosentyx

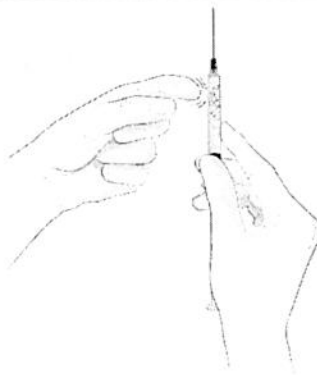
1. Incline el vial a 45 grados aproximadamente y coloque la punta de la aguja en el fondo de la solución del vial. NO invierta el vial.



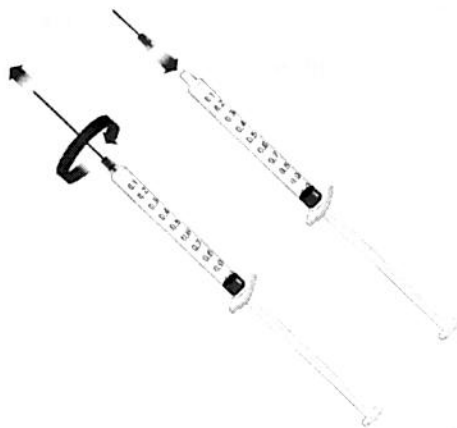
2. Extraiga cuidadosamente del vial un volumen ligeramente superior a 1,0 ml de solución inyectable de administración subcutánea con la jeringa graduada desechable de 1 ml equipada de una aguja adecuada (por ejemplo, de 0,82 mm x 5 cm [21 G x 2"]). Esta aguja solo se usará para trasvasar Cosentyx a la 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL



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.
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 anterior 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL



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 precargada de Cosentyx (Presentación no disponible en Chile)

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 precargadas de Cosentyx selladas individualmente dentro de un blíster de plástico.

Esquema de la jeringa precargada de Cosentyx



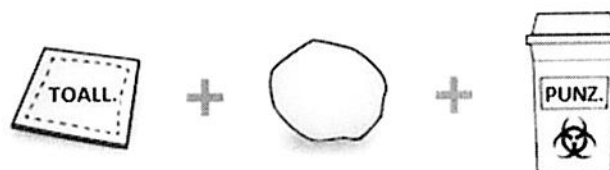
Una vez que el medicamento ha sido inyectado, se activará el protector para cubrir la aguja. Esta jeringa precargada de Cosentyx está concebida para proteger de pinchazos accidentales a los

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

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 precargada 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 precargada de Cosentyx.
3. No use la jeringa precargada 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 precargada de Cosentyx en lugares donde otras personas puedan manipularla.
5. No sacuda la jeringa precargada.
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 justo antes de aplicar la inyección.
8. La jeringa precargada de Cosentyx no se puede volver a usar. Una vez usada, deséchela inmediatamente dentro de un recipiente para objetos punzantes.

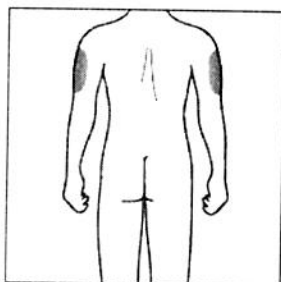
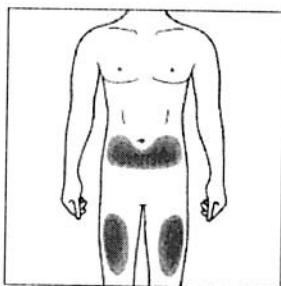
Conservación de la jeringa precargada de Cosentyx

1. Conserve la jeringa precargada de Cosentyx sellada dentro de su caja para protegerla de la luz. Consérvela en refrigeración a una temperatura de entre 2 y 8 °C. NO LA CONGELE.
2. Recuerde que debe retirar la jeringa precargada del lugar de conservación y dejarla que se aclimate a temperatura ambiente antes de prepararla para la inyección (lo cual lleva unos 15 a 30 minutos).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

3. No use la jeringa precargada 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

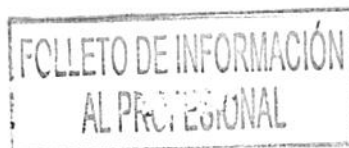


El lugar de la inyección es el sitio del cuerpo donde usted usará la jeringa precargada de Cosentyx.

- 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 anterior 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.

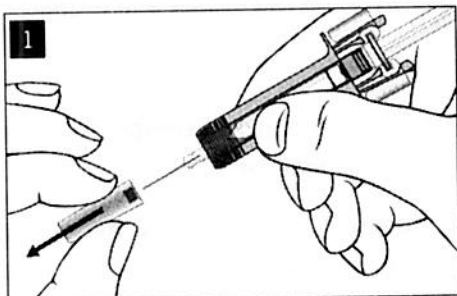
Preparación de la jeringa prellenada de Cosentyx antes de su utilización

1. Saque del refrigerador la caja que contiene la jeringa precargada de Cosentyx y déjela reposar **sin abrirla** unos 15-30 minutos para que alcance la temperatura ambiente.
2. Cuando usted esté listo para usar la jeringa precargada 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 precargada de la caja y extraígalas del blíster.
5. Inspeccione la jeringa precargada. La solución debe ser límpida, entre incolora y amarillenta. Es posible que vea una burbuja de aire pequeña, pero eso es normal. **NO USE** la jeringa precargada si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón. **NO USE** la jeringa precargada de Cosentyx si está rota. En todos estos casos, devuelva todo el producto con su envase a la farmacia.

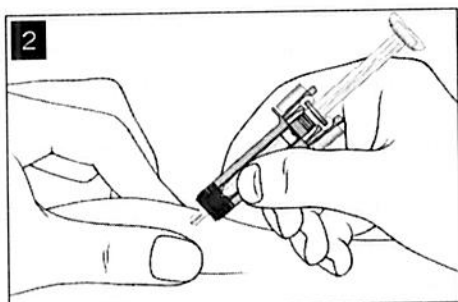


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

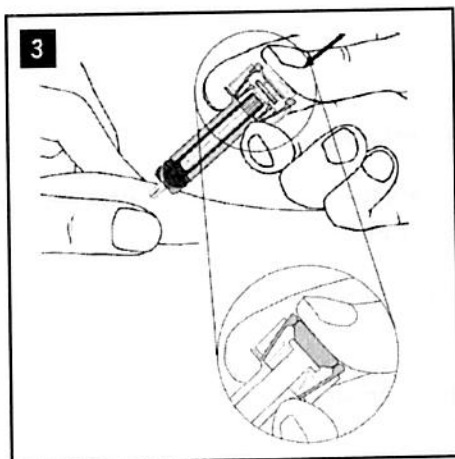
Cómo usar la jeringa precargada de Cosentyx



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

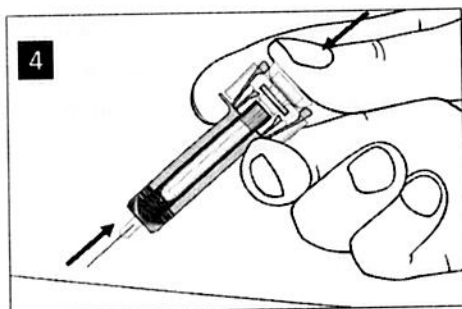


Pellizque suavemente la piel en el lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra el dibujo. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administre todo el medicamento.



Sosteniendo la jeringa precargada 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.

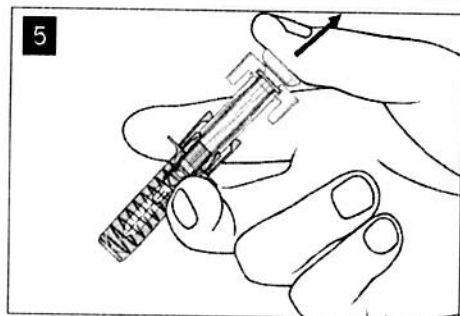
Sin soltar el émbolo, mantenga la jeringa en esa posición durante 5 segundos.



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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL**



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 frote. Si fuera necesario, cúbralo con un pequeño apósito adhesivo.

Instrucciones de eliminación



Deseche la jeringa precargada 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**.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LÁPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

Instrucciones de uso del lápiz prellenado (Autoinyector) SensoReady de Cosentyx (Presentación DISPONIBLE en Chile)



Lápiz prellenado (Autoinyector) SensoReady con 150 mg de secukinumab (Cosentyx)

Solución inyectable en lápiz prellenado

Secukinumab

Instrucciones de uso para el paciente

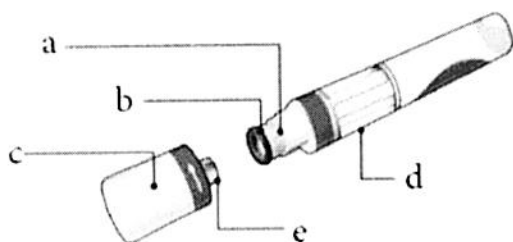


Lea detenidamente TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento.

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 lápiz prellenado (autoinyector) SensoReady de Cosentyx:



a. Aguja

b. Protector de la aguja

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

- No **congele** el lápiz prellenado (autoinyector) SensoReady de Cosentyx.
- No **sacuda** el lápiz prellenado (autoinyector) SensoReady de Cosentyx.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LÁPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

- c. Capuchón
- d. Ventana de inspección
- e. Cubierta interna de la aguja
- No use el lápiz prellenado (autoinyector) SensoReady de Cosentyx si se ha dejado caer sin el capuchón.

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

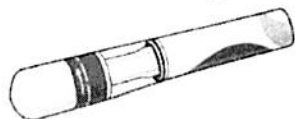
Para que la inyección resulte más agradable, retire el lápiz SensoReady de Cosentyx del refrigerador entre 15 y 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Material necesario para la inyección:

Incluido en el envase:

No incluidos en el envase:

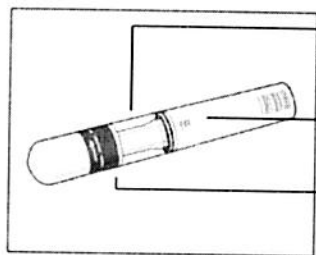
Un lápiz prellenado (autoinyector) SensoReady de Cosentyx nuevo y sin usar.



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



Antes de la inyección:



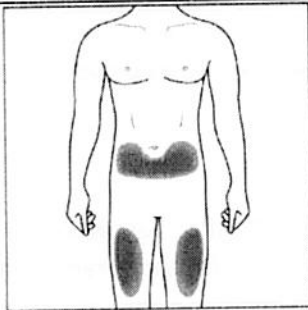
1/ Comprobaciones de seguridad importantes que deben efectuarse antes de la inyección:

La solución debe ser límpida, 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 una burbuja de aire pequeña, pero eso es normal. No use el lápiz SensoReady de Cosentyx después de la fecha de caducidad. Tampoco lo use si está roto el precinto de seguridad.

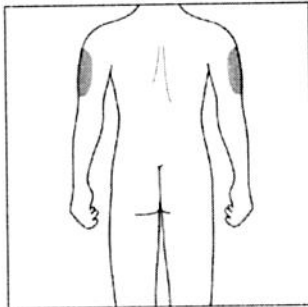
Póngase en contacto con el farmacéutico si el lápiz SensoReady de Cosentyx no cumple con alguno de los requisitos anteriores.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

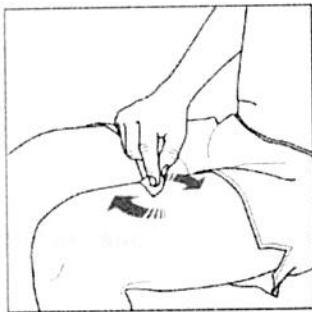
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

**2a/ Elija el lugar de la inyección:**

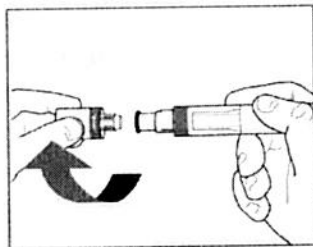
- El lugar recomendado es la cara anterior de los muslos. También se puede inyectar el producto en la parte inferior del abdomen, pero **no** en un radio de 5 cm en torno al ombligo.
- Elija un lugar distinto para cada nueva inyección.
- No inyecte el producto en ninguna zona de la piel que sea dolorosa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

**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 de la salud**, entonces también se puede aplicar en la parte anterior superior del brazo.

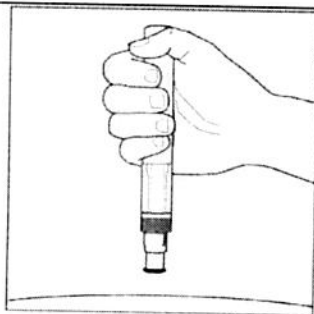
**3/ Limpie el lugar de la inyección:**

- 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LAPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

**5/ Posición del lápiz SensoReady de Cosentyx:**

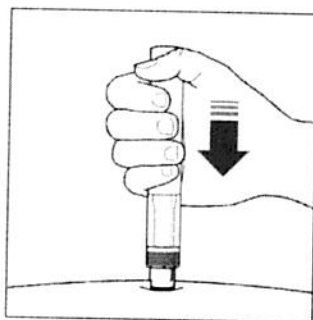
- Sostenga el lápiz a 90 grados del lugar de la inyección limpio.

**Correcto****Incorrecto****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.

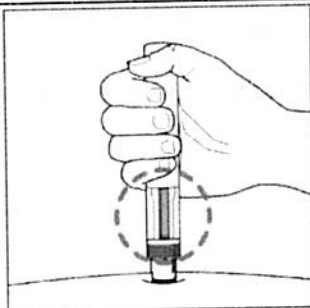
Mantenga el lápiz SensoReady de Cosentyx firmemente presionada contra la piel hasta que el **indicador verde** llene la ventana y haya dejado de moverse.

**6/ Inicio de la inyección:**

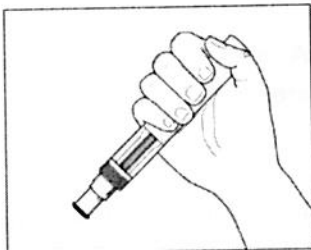
- Presione con firmeza el lápiz SensoReady de Cosentyx contra la piel para iniciar la inyección.
- El **primer clic** indica el inicio de la inyección.
- **Siga manteniendo** el lápiz SensoReady de Cosentyx firmemente presionada contra la piel.
- El **indicador verde** indica el progreso de la inyección.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CONSENTYX RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE
EN AUTOINYECTOR (LÁPIZ PRELLENADO) 150 mg/mL

**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 frote. Si fuera necesario, cúbralo con un pequeño apósito adhesivo.

**9/ Eliminación del lápiz SensoReady de Cosentyx:**

- Deseche el lápiz SensoReady usado 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:

Véase la caja plegable.

Prospecto internacional

Información publicada en: septiembre de 2019

 ~~marca registrada~~

Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL