ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 75 mg de secukinumab en 0,5 ml.

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, producido en células ováricas de hámster chino.

Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

La solución es clara e incolora, ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Psoriasis en placas pediátrica

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 6 años de edad candidatos a tratamientos sistémicos.

Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)

Artritis relacionada con entesitis (ARE)
Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis relacionada con entesitis activa en pacientes a partir de 6 años de edad cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente, o no pueden tolerar, el tratamiento convencional (ver sección 5.1).

Artritis psoriásica juvenil (APsJ)
Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica juvenil activa en pacientes a partir de 6 años de edad cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente, o no toleran, el tratamiento convencional (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Cosentyx se ha de utilizar bajo la dirección y la supervisión de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las que Cosentyx está indicado.

Posología

Psoriasis en placas pediátrica (adolescentes y niños a partir de 6 años de edad)
La dosis recomendada está basada en el peso corporal (Tabla 1) y se administra por inyección subcutánea inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Cada dosis de 75 mg se administra en una inyección subcutánea de 75 mg. Cada dosis de 150 mg se administra en una inyección subcutánea de 150 mg. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Tabla 1 Dosis recomendada para psoriasis en placas pediátrica

Peso corporal en el momento de la dosis	Dosis recomendada
<25 kg	75 mg
25 a <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*se puede aumentar a 300 mg)

*Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional de la dosis mas alta.

Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)
Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APsJ)
La dosis recomendada está basada en el peso corporal (Tabla 2) y se administra por inyección subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Cada dosis de 75 mg se administra en una inyección subcutánea de 75 mg. Cada dosis de 150 mg se administra en una inyección subcutánea de 150 mg.

Tabla 2 Dosis recomendada para artritis idiopática juvenil

Peso corporal en el momento de la dosis	Dosis recomendada
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx puede estar disponible en otras concentraciones y/o presentaciones dependiendo de las necesidades de tratamiento individuales.

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.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cosentyx en niños menores de 6 años con psoriasis en placas y en las categorías de ARE y APsJ de la artritis idiopática juvenil (JIA).

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Cosentyx en niños menores de 18 años en otras indicaciones. No se dispone de datos.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal / insuficiencia hepática
No se ha estudiado Cosentyx en estas poblaciones de pacientes. No se puede hacer ninguna recomendación posológica.

Forma de administración

Cosentyx se ha de administrar por inyección subcutánea. En la medida de lo posible, se deben evitar como lugares de inyección las zonas de la piel que presenten signos de psoriasis. No se debe agitar la jeringa.

Si el médico lo considera oportuno, los pacientes se pueden autoinyectar Cosentyx después de haber aprendido correctamente la técnica de inyección subcutánea o bien, puede ser inyectado por un cuidador. No obstante, el médico se debe asegurar, haciendo un adecuado seguimiento de los pacientes. Se debe indicar a los pacientes o cuidadores que inyecten toda la cantidad de Cosentyx conforme a las instrucciones del prospecto. Las instrucciones completas de administración se pueden consultar en el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infecciones activas, clínicamente importantes, p.ej. tuberculosis activa (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Secukinumab puede aumentar el riesgo de infecciones. Se han observado infecciones graves en pacientes que reciben secukinumab en la fase poscomercialización. Se debe tener precaución cuando se valore la administración de secukinumab en pacientes con infecciones crónicas o con antecedentes de infecciones recurrentes.

Se debe indicar al paciente que consulte al médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. El paciente que desarrolle una infección grave debe ser monitorizado estrechamente y no debe recibir secukinumab hasta que la infección se haya resuelto.

En los ensayos clínicos se han observado infecciones en los pacientes que recibieron secukinumab (ver sección 4.8). 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 cándida más frecuentemente con secukinumab que con placebo (3,55 por 100 pacientes-año con secukinumab 300 mg frente a 1,00 por 100 paciente-año con placebo) (ver sección 4.8).

Tuberculosis

Se ha notificado tuberculosis (activa o reactivación de la tuberculosis latente) en los pacientes tratados con secukinumab. Se debe examinar a los pacientes para detectar una posible infección de tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con secukinumab. Secukinumab no se debe administrar a pacientes con tuberculosis activa (ver sección 4.3). Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de empezar el tratamiento con secukinumab en los pacientes con tuberculosis latente conforme a las directrices clínicas. Se debe vigilar a los pacientes que reciben secukinumab para detectar signos y síntomas de tuberculosis activa.

Enfermedad inflamatoria intestinal (incluyendo enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)

Se han notificado nuevos casos o exacerbaciones de enfermedad inflamatoria intestinal con secukinumab (ver sección 4.8). No se recomienda secukinumab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Si un paciente desarrolla signos y síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal o experimenta una exacerbación de una enfermedad inflamatoria intestinal preexistente, se debe suspender el tratamiento con secukinumab e iniciar un tratamiento médico adecuado.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado, en raras ocasiones, reacciones anafilácticas y angioedema en pacientes que estaban recibiendo secukinumab. Si aparecen reacciones anafilácticas, angioedema u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con secukinumab e iniciar otro tratamiento alternativo.

Individuos sensibles al látex

El capuchón extraíble de la aguja de Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada contiene un derivado de la goma látex natural. Hasta la fecha no se ha detectado goma látex natural en el capuchón extraíble de la aguja. Sin embargo, tampoco se ha estudiado el uso de Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada en individuos sensibles al látex y por tanto, hay un riesgo potencial de reacciones de hipersensibilidad que no puede ser completamente descartado.

Vacunas

No se deben administrar simultáneamente las vacunas elaboradas con microorganismos vivos con secukinumab.

Los pacientes tratados con secukinumab pueden recibir de forma simultánea vacunas inactivadas o no elaboradas con microorganismos vivos. En un ensayo, después de la administración de vacunas antigripales inactivadas y antimeningocócicas, los voluntarios sanos tanto del grupo de 150 mg de secukinumab como de placebo, fueron capaces de generar una respuesta inmunitaria satisfactoria que por lo menos cuadruplicó los títulos de anticuerpos contra esas vacunas. Los datos indican que secukinumab no inhibe la respuesta inmunitaria humoral a las vacunas antimeningocócicas o antigripales.

Antes de iniciar el tratamiento con Cosentyx, se recomienda que los pacientes pediátricos reciban todas las vacunas apropiadas para la edad según las pautas de vacunación actuales.

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 precaución cuando se considere el uso concomitante de otros inmunosupresores y secukinumab (ver también sección 4.5).

Reactivación del virus de la hepatitis B

Puede producirse una reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes tratados con secukinumab. De acuerdo con las directrices clínicas para inmunosupresores, se debe considerar la realización de pruebas en los pacientes, para detectar la infección por el VHB antes de iniciar el tratamiento con secukinumab. Se debe controlar a los pacientes con signos positivos de serología del VHB para detectar signos clínicos y analíticos de reactivación del VHB durante el tratamiento con secukinumab. Si se produce una reactivación del VHB durante el tratamiento con secukinumab, se debe considerar la suspensión del tratamiento y se debe tratar a los pacientes de acuerdo con las directrices clínicas.

Excipiente con efecto conocido

Polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se deben administrar las vacunas elaboradas con microorganismos vivos simultáneamente con secukinumab (ver también sección 4.4).

En un ensayo en pacientes adultos con psoriasis en placas, no se observó interacción entre secukinumab y midazolam (sustrato de CYP3A4).

No se observó interacción cuando secukinumab se administró de forma concomitante con metotrexato (MTX) y/o corticosteroides en ensayos en artritis (incluyendo pacientes con artritis psoriásica y espondiloartritis axial).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de secukinumab en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Cosentyx durante el embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de secukinumab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican que Cosentyx tenga efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cosentyx sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son las infecciones de las vías respiratorias altas (17,8%) (con mayor frecuencia rinofaringitis y rinitis).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de las notificaciones poscomercialización (Tabla 3) se presentan según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia, las más frecuentes primero. Además, las categorías de frecuencia se definen utilizando los siguientes criterios: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100); raras (≥1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Más de 20 000 pacientes han recibido secukinumab en los ensayos clínicos ciegos o abiertos en diversas indicaciones (psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondiloartritis axial, hidradenitis supurativa [HS], polimialgia reumática y otras enfermedades autoinmunes), lo que representa una exposición de 34 908 paciente-año. De éstos, más de 14 000 pacientes se han expuesto a secukinumab durante al menos un año. El perfil de seguridad de secukinumab es consistente a través de todas las indicaciones.

Tabla 3 Lista de las reacciones adversas en los ensayos clínicos[1)] y experiencia poscomercialización

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas
		Infecciones del tracto urinario[2)]
	Frecuentes	Herpes oral
	Poco frecuentes	Candidiasis oral
		Otitis externa
		Infecciones de vías respiratorias bajas
		Tiña pedis
	Frecuencia no conocida	Candidiasis en mucosas y cutánea (incluyendo candidiasis esofágica)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
		Angioedema
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Conjuntivitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Rinorrea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
		Náusea
	Poco frecuentes	Enfermedad inflamatoria intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eccema
		Urticaria
	Poco frecuentes	Eczema dishidrótico
	Raras	Dermatitis exfoliativa[3)]
		Vasculitis por hipersensibilidad
	Frecuencia no conocida	Pioderma gangrenoso
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga

[1)] En los ensayos clínicos controlados con placebo (fase III) en psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica, hidradenitis supurativa y polimialgia reumática, los pacientes recibieron 300 mg, 150 mg, 75 mg o placebo durante 12 semanas (psoriasis), 16 semanas (artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica e hidradenitis supurativa) o 52 semanas (polimialgia reumática) de duración del tratamiento

[2)] Identificada como una reacción adversa en el ensayo en polimialgia reumática (fase III). Frecuencia basada únicamente en los pacientes con PMR

[3)] Se notificaron casos en pacientes con diagnóstico de psoriasis

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infecciones
Durante la fase comparativa con placebo de los ensayos clínicos en psoriasis en placas (en los que un total de 1 382 pacientes recibieron secukinumab y 694, el placebo, durante un período de hasta 12 semanas), se notificaron infecciones en el 28,7% de los pacientes del grupo de secukinumab y en el 18,9% de los pacientes que recibieron el placebo. La mayoría de las infecciones se consideraron no graves, infecciones leves o moderadas de las vías respiratorias altas, como rinofaringitis, que no requirieron interrupción del tratamiento. Hubo un aumento de candidiasis en mucosa y piel, consistente con el mecanismo de acción, no graves, de leves a moderadas y que respondieron al tratamiento estándar sin tener que interrumpir el tratamiento. Las infecciones graves aparecieron en un 0,14% de los pacientes tratados con secukinumab y en un 0,3% de los pacientes tratados con placebo (ver sección 4.4).

Durante todo el periodo de tratamiento (un total de 3 430 pacientes tratados con secukinumab durante 52 semanas, en la mayoría de los pacientes), se notificaron infecciones en el 47,5% de los pacientes tratados con secukinumab (0,9 por paciente-año de seguimiento). El 1,2% de los pacientes tratados con secukinumab notificaron infecciones graves (0,015 por paciente-año de seguimiento).

La tasa de infecciones observada en los ensayos clínicos en artritis psoriásica y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) fue similar a la observada en los ensayos en psoriasis.

Los pacientes con hidradenitis supurativa son más susceptibles a las infecciones. En el período controlado con placebo de los ensayos clínicos en hidradenitis supurativa (un total de 721 pacientes tratados con secukinumab y 363 pacientes tratados con placebo durante un máximo de hasta 16 semanas), las infecciones fueron numéricamente mayores en comparación con las observadas en los ensayos de psoriasis (30,7% de los pacientes con HS tratados con secukinumab en comparación con 31,7% de los pacientes tratados con placebo). La mayoría de éstas fueron no graves, leves o moderadas en gravedad y no requirieron retirada o interrupción del tratamiento.

Los pacientes con polimialgia reumática son más susceptibles a las infecciones. En el período controlado con placebo de un ensayo clínico, secukinumab se estudió en adultos con polimialgia reumática (un total de 126 pacientes tratados con secukinumab 150 mg, 126 pacientes tratados con secukinumab 300 mg y 127 pacientes tratados con placebo durante un máximo de hasta 52 semanas) en combinación con una reducción gradual de glucocorticoides de 24 semanas. Las infecciones fueron numéricamente mayores en comparación con las observadas en los ensayos de psoriasis (61,1% y 57,9% de los pacientes con PMR tratados con secukinumab 150 mg y 300 mg, respectivamente, en comparación con 53,5% de los pacientes tratados con placebo). La mayoría de éstas fueron no graves, leves o moderadas en gravedad y no requirieron retirada o interrupción del tratamiento. Se produjeron infecciones graves en el 2,4% y 3,2% de los pacientes con PMR tratados con secukinumab 150 mg y 300 mg y en el 3,1% de los pacientes tratados con placebo.

Neutropenia
En los ensayos clínicos de fase III en psoriasis, se ha observado con mayor frecuencia neutropenia con secukinumab que con placebo, pero en la mayoría de los casos fue leve, transitoria y reversible. Se notificó neutropenia <1,0-0,5x10^9/l (CTCAE grado 3) en 18 de los 3 430 (0,5%) pacientes con secukinumab, independientemente de la dosis y sin una relación temporal con la infección en 15 de los 18 casos. No se notificaron casos de neutropenia más grave. Los otros 3 casos restantes fueron infecciones no graves que respondieron al tratamiento estándar y no requirieron interrumpir el tratamiento con secukinumab.

La frecuencia de neutropenia en artritis psoriásica, espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) e hidradenitis supurativa fue similar a psoriasis. En la polimialgia reumática, se notificó neutropenia en 1 paciente tratado con secukinumab y en 1 paciente tratado con placebo.

Se notificaron raros casos de neutropenia <0,5x10^9/l (CTCAE grado 4).

Inmunogenicidad
En ensayos clínicos en psoriasis, artritis psoriásica, espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) e hidradenitis supurativa, menos del 1% de los pacientes tratados con secukinumab desarrollaron anticuerpos a secukinumab (conocidos como anticuerpos antifármaco [ADA, por sus siglas en inglés] a lo largo de 52 semanas de tratamiento. En estos ensayos clínicos, aproximadamente la mitad de los anticuerpos antifármaco producidos durante el tratamiento fueron neutralizantes, pero esto no se asoció a una pérdida de eficacia o a trastornos farmacocinéticos. En pacientes adultos con PMR, la incidencia de formación de ADA surgida durante el tratamiento fue del 1,2% y no se desarrollaron anticuerpos neutralizantes.

Población pediátrica

Efectos adversos en pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad con psoriasis en placas
Se evaluó la seguridad de secukinumab en dos ensayos de fase III en pacientes pediátricos con psoriasis en placas. El primero (ensayo 1 pediátrico) fue un ensayo doble ciego, controlado con placebo de 162 pacientes de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas grave. El segundo (ensayo 2 pediátrico) es un ensayo abierto de 84 pacientes de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave. El perfil de seguridad notificado en estos dos ensayos fue consistente con el perfil de seguridad notificado en pacientes adultos con psoriasis en placas.

Efectos adversos en pacientes pediátricos con AIJ
También se evaluó la seguridad de secukinumab en un ensayo de fase III en 86 pacientes con artritis idiopática juvenil con ARE y APsJ de 2 a menos de 18 años de edad. El perfil de seguridad notificado en este ensayo fue consistente con el perfil de seguridad notificado en pacientes adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Durante los ensayos clínicos se han administrado por vía intravenosa dosis de hasta 30 mg/kg (aproximadamente de 2 000 a 3 000 mg) sin que haya aparecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar inmediatamente el tratamiento sintomático más adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleucina, código ATC: L04AC10

Mecanismo de acción

Secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1/κ monoclonal, íntegramente humano, que se une selectivamente y neutraliza una citoquina proinflamatoria, la interleuquina 17A (IL-17A). Secukinumab actúa dirigiéndose a IL-17A e inhibe su interacción con el receptor de IL-17, que se encuentra en varios tipos de células, incluidos los queratinocitos. Como resultado, secukinumab inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, de quimioquinas y de mediadores del daño tisular, y reduce los efectos mediados por la IL-17A, que participan en la enfermedad autoinmunitaria e inflamatoria. A la piel llegan concentraciones clínicamente importantes de secukinumab y reducen los marcadores inflamatorios locales. Como consecuencia directa, el tratamiento con secukinumab reduce el eritema, la induración y la descamación presentes en las lesiones de la psoriasis en placas.

IL-17A es una citoquina natural que participa en reacciones inmunitarias e inflamatorias normales. IL-17A desempeña una función clave en la patogenia de la psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) y aumenta en la piel lesionada, a diferencia de la piel no lesionada de los pacientes con psoriasis en placas y en el tejido sinovial de los pacientes con artritis psoriásica. La frecuencia de células productoras de IL-17, también fue significativamente superior en la médula ósea subcondral de las articulaciones facetarias de pacientes con espondilitis anquilosante. También se ha encontrado un mayor número de linfocitos productores de IL-17A en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica. Se observó que la inhibición de IL-17A es eficaz en el tratamiento de la espondilitis anquilosante, estableciendo así el papel clave de esta citocina en la espondiloartritis axial.

Efectos farmacodinámicos

Las concentraciones séricas de IL-17A total (libre y unida a secukinumab) aumentan inicialmente en los pacientes que reciben secukinumab. Después disminuye lentamente debido a un aclaramiento reducido del complejo secukinumab-IL-17A, lo que indica que secukinumab es capaz de fijarse selectivamente a la IL-17A libre, la cual desempeña un papel fundamental en la patogenia de la psoriasis en placas.

En un ensayo con secukinumab, los neutrófilos epidérmicos infiltrantes y los distintos marcadores asociados a neutrófilos, presentes en gran número en la piel lesionada de los pacientes con psoriasis en placas, disminuyeron significativamente al cabo de una o dos semanas de tratamiento.

Secukinumab ha demostrado que reduce (entre 1 y 2 semanas de tratamiento) los niveles de proteína C reactiva, que es un marcador de la inflamación.

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas en adultos
La seguridad y la eficacia de secukinumab se evaluaron en cuatro ensayos de fase III, aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, llevados a cabo en pacientes con psoriasis en placas moderada o grave que eran candidatos de fototerapia o de tratamientos sistémicos [ERASURE, FIXTURE, FEATURE y JUNCTURE]. La eficacia y la seguridad de secukinumab 150 mg y 300 mg se evaluaron frente a placebo y etanercept. Además, en otro ensayo [SCULPTURE] se evaluó un régimen terapéutico crónico en comparación con la pauta de “repetición del tratamiento en caso de necesidad”.

De los 2 403 pacientes que participaron en los ensayos comparativos con placebo, el 79% carecía de antecedentes de tratamiento biológico, el 45% procedían de fracasos con tratamientos no biológicos, un 8% procedía de fracasos de tratamientos biológicos (el 6% de fracasos con anti-TNF y el 2% de tratamientos anti-p40). Entre el 15 y el 25% de los pacientes de los ensayos de fase III tenían artritis psoriásica al inicio.

En el ensayo 1 sobre psoriasis (ERASURE) se evaluaron 738 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. En el ensayo 2 sobre psoriasis (FIXTURE) se evaluaron 1 306 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del etanercept recibieron dosis de 50 mg dos veces por semana durante 12 semanas y, luego, 50 mg una vez por semana. En ambos ensayos, ensayo 1 y 2, los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no respondían al cabo de 12 semanas pasaron a recibir secukinumab (150 o 300 mg) a las semanas 12, 13, 14 y 15 y, luego una vez al mes, comenzando en la semana 16, la misma dosis. Desde la primera administración del tratamiento del ensayo, todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento de hasta 52 semanas de duración.

En el ensayo 3 sobre psoriasis (FEATURE) se evaluaron 177 pacientes usando una jeringa precargada en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la autoadministración de secukinumab con la jeringa precargada. En el ensayo 4 sobre psoriasis (JUNCTURE) se evaluaron 182 pacientes usando una pluma precargada en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la autoadministración de secukinumab con la pluma precargada. En ambos ensayos, ensayo 3 y 4, los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab, recibieron dosis de 150 o 300 mg a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. También se aleatorizaron pacientes para que recibiesen el placebo las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis.

En el ensayo 5 sobre psoriasis (SCULPTURE) se evaluaron 966 pacientes. Todos los pacientes recibieron secukinumab en dosis de 150 o 300 mg a 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” que no consiguieron un mantenimiento satisfactorio de la respuesta, se recomendó un régimen de mantenimiento con dosis mensuales fijas.

Las co-variables primarias en los ensayos con placebo y con comparador fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta de PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de “blanqueamiento completo” o “prácticamente completo”, en comparación con placebo al cabo de 12 semanas (ver Tablas 4 y 5). Con la dosis de 300 mg se obtuvo una mejoría en la piel, en particular, un “blanqueamiento completo” o “prácticamente completo” con variables de eficacia de PASI 90, PASI 100, e IGA mod 2011 0 o 1 en todos los ensayos, con efectos máximos a la semana 16, de modo que se recomienda esta dosis.

Tabla 4 Resumen de las respuestas PASI 50/75/90/100 "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" en IGA* mod 2011 en los ensayos 1, 3 y 4 en psoriasis (ERASURE, FEATURE y JUNCTURE)

	Semana 12			Semana 16		Semana 52	
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**150 mg**	**300 mg**	**150 mg**	**300 mg**
Ensayo 1							
Número de pacientes	246	244	245	244	245	244	245
n (%) de respuesta PASI 50	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
n (%) de respuesta PASI 75	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
n (%) de respuesta PASI 90	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
n (%) de respuesta PASI 100	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
Ensayo 3							
Número de pacientes	59	59	58	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 50	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 75	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 90	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 100	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-
Ensayo 4							
Número de pacientes	61	60	60	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 50	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 75	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 90	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 100	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-

* La IGA mod 2011 es una escala de 5 categorías: "0 = blanqueamiento completo total", "1 = blanqueamiento prácticamente completo", "2 = (psoriasis) leve", "3 = moderada" o "4 = grave" que indica la evaluación global del médico sobre la intensidad de la psoriasis en función de la induración, el eritema y la descamación. Se definió como éxito terapéutico, "remisión total" o "remisión casi total", la ausencia de signos de psoriasis o bien una coloración normal o rosada de las lesiones cutáneas, ausencia de induración de la placa y ninguna o una mínima descamación focal.

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

Tabla 5 Resumen de la respuesta clínica del ensayo 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
n (%) de respuesta PASI 50	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%)
n (%) de respuesta PASI 75	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%)
n (%) de respuesta PASI 90	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%)
n (%) de respuesta PASI 100	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%)
n (%) de de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" en la IGA mod 2011	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-p con respecto al etanercept: p=0,0250

En un ensayo adicional en psoriasis (CLEAR) se evaluaron 676 pacientes. Secukinumab 300 mg alcanzó las variables primaria y secundaria mostrando superioridad a ustekinumab de acuerdo a la respuesta de PASI 90 a la semana 16 (variable primaria), a la velocidad de inicio de respuesta de PASI 75 a la semana 4 y a la respuesta de PASI 90 a largo plazo a la semana 52. Se observó una mayor eficacia de secukinumab comparado con ustekinumab para las variables de respuesta de PASI 75/90/100 e IGA mod 2011 0 o 1 ("blanqueamiento completo" o "prácticamente completo") de forma temprana y continua hasta la semana 52 (Tabla 6).

Tabla 6 Resumen de la respuesta clínica en el ensayo 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
n (%) de respuesta PASI 75	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
n (%) de respuesta PASI 90	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
n (%) de respuesta PASI 100	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
n (%) de respuesta IGA mod 2011 "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo"	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 a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidas por la misma dosis cada 4 semanas hasta la semana 52. Los pacientes tratados con ustekinumab recibieron 45 mg o 90 mg a las semanas 0 y 4 y posteriormente cada 12 semanas hasta la semana 52 (dosificadas por peso según la posología aprobada)

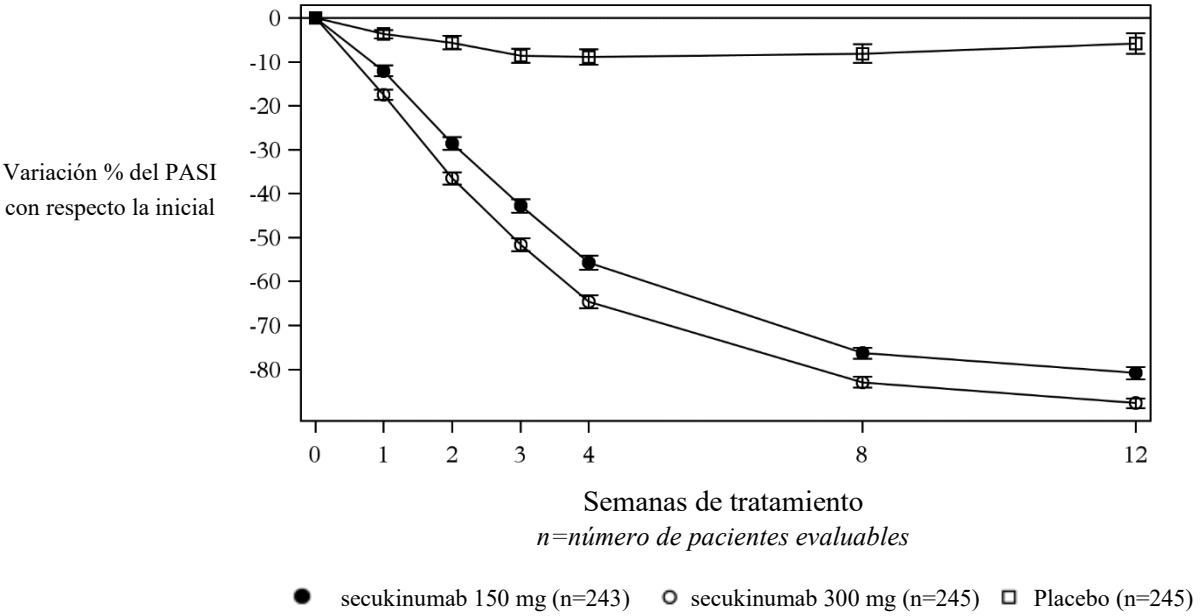
** valores-p con respecto a ustekinumab: p<0,0001 para la variable primaria de PASI 90 a la semana 16 y variable secundaria de PASI 75 a la semana 4

*** valores-p con respecto a ustekinumab: p=0,0001 para la variable secundaria de PASI 90 a la semana 52

Secukinumab fue eficaz en pacientes sin antecedentes de tratamiento sistémico, sin antecedentes de tratamiento biológico, en pacientes previamente expuestos a un tratamiento biológico anti-TNF y en los pacientes que habían fracasado con un tratamiento biológico anti-TNF. Al inicio del ensayo, las mejoras en PASI 75 en pacientes con artritis psoriásica concomitante fueron similares a las de la población general con psoriasis en placas.

Secukinumab se asociaba a un efecto de inicio rápido, con un 50% de reducción en la puntuación media del PASI en la semana 3 con la dosis de 300 mg.

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



Localizaciones/formas específicas de psoriasis en placas
En dos ensayos adicionales controlados con placebo, se observó mejoría en psoriasis ungueal (TRANSFIGURE, 198 pacientes) y en psoriasis en placa palmoplantar (GESTURE, 205 pacientes). En el ensayo TRANSFIGURE, secukinumab fue superior a placebo a la semana 16 (46,1% para 300 mg, 38,4% para 150 mg y 11,7% para placebo) según lo evaluado por la mejoría significativa desde el periodo basal en el Índice de Gravedad de Psoriasis Ungueal (NAPSI %) para pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave con afectación ungueal. En el ensayo GESTURE, secukinumab fue superior a placebo a la semana 16 (33,3% para 300 mg, 22,1% para 150 mg, y 1,5% para placebo) según lo evaluado por la mejoría significativa de respuesta de ppIGA 0 o 1 ("blanqueamiento completo" o "prácticamente completo") para pacientes con psoriasis en placas palmoplantar de moderada a grave.

En un ensayo controlado con placebo se evaluaron 102 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de moderada a grave, definida con una puntuación del Índice de Gravedad de Psoriasis del Cuero Cabelludo (PSSI) de ≥12, una única puntuación IGA mod 2011 del cuero cabelludo de 3 o superior y como mínimo el 30% del área de la superficie del cuero cabelludo afectada. Secukinumab 300 mg fue superior a placebo en la semana 12 según lo evaluado por la mejoría significativa respecto al periodo basal tanto en la respuesta de PSSI 90 (52,9% versus 2,0%) como en la única respuesta IGA mod 2011 0 o 1 del cuero cabelludo (56,9% versus 5,9%). Se mantuvo una mejoría en ambas variables para los pacientes con secukinumab que continuaron con el tratamiento hasta la semana 24.

Calidad de vida/resultados percibidos por los pacientes
En la semana 12, el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) había mejorado estadísticamente de manera significativa en comparación con placebo respecto al inicio (ensayos 1-4). La disminución media (mejoras) en DLQI respecto al inicio se puntuó desde -10,4 a -11,6 con secukinumab 300 mg, desde -7,7 a -10,1 con secukinumab 150 mg, frente al -1,1 y -1,9 de placebo en la semana 12. Estas mejoras se mantuvieron durante las 52 semanas (ensayos 1 y 2).

El 40% de los participantes de los ensayos 1 y 2 completaron el diario de síntomas de psoriasis (Psoriasis Symptom Diary®). De los participantes de cada uno de estos ensayos que completaron el diario, mostraron mejoras estadísticamente significativas en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación percibidos por los pacientes, a la semana 12 con respecto al inicio en comparación con el placebo.

En el DLQI se demostró una mejoría estadísticamente significativa en la semana 4 con respecto al periodo basal en pacientes tratados con secukinumab comparado con pacientes tratados con ustekinumab (CLEAR) y esta mejoría se mantuvo durante 52 semanas.

Se demostró una mejoría estadísticamente significativa en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación notificados por los pacientes a la semana 16 y semana 52 (CLEAR) en el diario de síntomas de psoriasis, en pacientes tratados con secukinumab en comparación con pacientes tratados con ustekinumab.

Se demostraron mejorías estadísticamente significativas (descensos) en la semana 12 con respecto al periodo basal en el ensayo de psoriasis del cuero cabelludo en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación del cuero cabelludo notificados por los pacientes en comparación con placebo.

Población pediátrica

Psoriasis en placas pediátrica
Secukinumab ha demostrado que mejora los signos y síntomas, y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad con psoriasis en placas (ver Tablas 8 y 10).

Psoriasis en placas grave
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en un ensayo de fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y etanercept, en pacientes pediátricos de 6 a <18 años de edad con psoriasis en placas grave, definido por una puntuación PASI ≥20, una puntuación IGA mod 2011 de 4, y una BSA afectada de ≥10%, que eran candidatos a tratamiento sistémico. Aproximadamente el 43% de los pacientes tuvieron una exposición previa a fototerapia, el 53% a tratamiento sistémico convencional, el 3% a biológicos, y el 9% presentó artritis psoriásica concomitante.

El ensayo 1 de psoriasis pediátrica evaluó 162 pacientes que fueron aleatorizados para recibir dosis baja de secukinumab (75 mg para peso corporal <50 kg o 150 mg para peso corporal ≥50 kg), dosis alta de secukinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥25 kg y <50 kg, o 300 mg para peso corporal ≥50 kg), o placebo en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguido por la misma dosis cada 4 semanas, o etanercept. Los pacientes aleatorizados para etanercept recibieron 0,8 mg/kg semanalmente (hasta un máximo de 50 mg). En la Tabla 7 se describe la distribución de los pacientes por peso y edad en el momento de la aleatorización.

Tabla 7 Distribución de pacientes por peso y edad para el ensayo 1 de psoriasis en pediatría

Estratos de aleatorización	**Descripción**	**Secukinumab dosis baja n=40**	**Secukinumab dosis alta n=40**	**Placebo n=41**	**Etanercept n=41**	**Total N=162**
Edad	6-<12 años	8	9	10	10	37
	≥12-<18 años	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Los pacientes aleatorizados para recibir placebo que fueron no respondedores en la semana 12 se cambiaron a uno de los dos grupos de secukinumab, al de dosis baja o al de dosis alta (grupo de dosis basado en el peso corporal) y recibieron el fármaco en estudio a las semanas 12, 13, 14, y 15, seguido por la misma dosis cada 4 semanas empezando por la semana 16. Las co-variables primarias fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) en la semana 12.

Durante el periodo de 12 semanas controlado con placebo, la eficacia de las dosis baja y alta de secukinumab fue comparable para las co-variables primarias. La “odds ratio” estimada a favor de ambas dosis de secukinumab fue estadísticamente significativa para las respuestas de PASI 75 y IGA mod 2011 0 o 1.

Todos los pacientes fueron controlados en cuanto a eficacia y seguridad durante las 52 semanas siguientes a la primera dosis. La proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de ‘blanqueamiento completo’ o ‘prácticamente completo’ (0 o 1) mostraron diferencia entre los grupos de tratamiento de secukinumab y placebo en la primera visita posterior al periodo basal en la semana 4, la diferencia se vuelve más prominente en la semana 12. La respuesta se mantuvo a lo largo del periodo de tiempo de 52 semanas (ver Tabla 8). La mejora en las tasas de respuesta PASI 50, 90, 100 y en las puntuaciones del Índice de Calidad de Vida en Dermatología de los Niños (CDLQI) 0 o 1, también se mantuvo a lo largo del periodo de tiempo de 52 semanas.

Además, las tasas de respuesta PASI 75, IGA 0 o 1, PASI 90 en las semanas 12 y 52 para los dos grupos de secukinumab, de dosis baja y alta, fueron más altas que las tasas para pacientes tratados con etanercept (ver Tabla 8).

A partir de la semana 12, la eficacia de ambas dosis de secukinumab, baja y alta, fue comparable aunque la eficacia de la dosis alta fue superior para pacientes ≥50 kg. Los perfiles de seguridad de las dosis baja y alta fueron comparables y consistentes con el perfil de seguridad en adultos.

Tabla 8 Resumen de respuesta clínica en psoriasis pediátrica grave en las semanas 12 y 52 (ensayo 1 de psoriasis pediátrica)*

Criterio de respuesta	Comparación de tratamiento 'prueba' vs. 'control'	'prueba' n**/m (%)	'control' n**/m (%)	odds ratio estimada (95% CI)	valor-p
A la semana 12* **					
PASI 75	secukinumab, dosis baja vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab, dosis baja vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	secukinumab, dosis baja vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
A la semana 52					
PASI 75	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* se usó la imputación de no respondedor para manejar los valores que faltaban
** n es el número de respondedores, m = número de pacientes evaluables
*** ventana de visita extendida a la semana 12
La “Odds ratio”, el intervalo de confianza del 95%, y el valor-p provienen de un modelo de regresión logística exacto con el grupo de tratamiento, la categoría de peso corporal basal y la categoría de edad como factores

Una proporción mayor de pacientes pediátricos tratados con secukinumab notificaron mejora en la calidad de vida relacionada con la salud, determinado por una puntuación CDLQI de 0 o 1 comparado con placebo en la semana 12 (dosis baja 44,7%, dosis alta 50%, placebo 15%). Durante el periodo de tiempo hasta la semana 52 inclusive, ambos grupos de dosis de secukinumab fueron numéricamente mayores que el grupo de etanercept (dosis baja 60,6%, dosis alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriasis en placas de moderada a grave
Se predijo que secukinumab era efectivo para el tratamiento de pacientes pediátricos con psoriasis en placas moderada en base a la eficacia demostrada y a la relación de respuesta a la exposición en pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave, y la similitud del curso de la enfermedad, patofisiología, y efecto del fármaco en pacientes adultos y pediátricos a los mismos niveles de exposición.

Además, se evaluó la seguridad y eficacia de secukinumab en un ensayo de fase III multicéntrico, abierto, de dos grupos y grupos paralelos, en pacientes pediátricos desde 6 a <18 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave, definida por una puntuación PASI ≥12, una puntuación IGA mod 2011 de ≥3, y una BSA afectada de ≥10%, que eran candidatos a tratamiento sistémico.

El ensayo 2 de psoriasis pediátrica evaluó 84 pacientes que fueron aleatorizados para recibir dosis baja de secukinumab (75 mg para peso corporal <50 kg o 150 mg para peso corporal ≥50 kg) o dosis alta de secukinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥25 kg y <50 kg, o 300 mg para peso corporal ≥50 kg) en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguido por la misma dosis cada 4 semanas. En la Tabla 9 se describe la distribución de los pacientes por peso y edad en el momento de la aleatorización.

Tabla 9 Distribución de pacientes por peso y edad para el ensayo 2 de psoriasis pediátrica

Sub-grupos	**Descripción**	**Secukinumab dosis baja n=42**	**Secukinumab dosis alta n=42**	**Total N=84**
Edad	6-<12 años	17	16	33
	≥12-<18 años	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Las co-variables primarias fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de ‘blanqueamiento completo’ o ‘prácticamente completo’ (0 o 1) a la semana 12.

La eficacia de ambas dosis de secukinumab, baja y alta, fue comparable y motró una mejoría estadísticamente significativa en comparación con el placebo histórico para las co-variables primarias. La probabilidad posterior estimada de un efecto positivo del tratamiento fue del 100%.

Los pacientes fueron controlados en cuanto a eficacia durante un periodo de 52 semanas después de la primera administración. Se observó eficacia (definida como respuesta PASI 75 y IGA mod 2011 de ‘blanqueamiento completo’ o ‘prácticamente completo’ [0 o 1]) tan pronto como en la primera visita posterior al periodo basal en la semana 2, y la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y IGA mod 2011 de ‘blanqueamiento completo’ o ‘prácticamente completo’ (0 o 1) aumentó hasta la semana 24 y se mantuvo hasta la semana 52. También se observó mejoría en el PASI 90 y PASI 100 en la semana 12, aumentó hasta la semana 24, y se mantuvo hasta la semana 52 (ver Tabla 10).

Los perfiles de seguridad de las dosis baja y alta fueron comparables y consistentes con el perfil de seguridad en adultos.

Tabla 10 Resumen de la respuesta clínica en psoriasis pediátrica de moderada a grave en las semanas 12 y 52 (ensayo 2 de psoriasis pediátrica)*

	Semana 12		Semana 52	
	Secukinumab dosis baja	**Secukinumab dosis alta**	**Secukinumab dosis baja**	**Secukinumab dosis alta**
Número de pacientes	42	42	42	42
Respuesta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Respuesta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Respuesta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* se usó la imputación de no respondedor para manejar los valores que faltaban				

Estos resultados obtenidos en la población pediátrica con psoriasis en placas de moderada a grave confirmaron los supuestos predictivos mencionados anteriormente, basados en la eficacia y la relación de respuesta a la exposición en pacientes adultos.

En el grupo de dosis baja, el 50% y el 70,7% de los pacientes consiguieron una puntuación CDLQI 0 o 1 en las semanas 12 y 52, respectivamente. En el grupo de dosis alta, el 61,9% y el 70,3% consiguieron una puntuación CDLQI 0 o 1 en las semanas 12 y 52, respectivamente.

Artritis idiopática juvenil (AIJ)

Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APsJ)
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en 86 pacientes en un ensayo de fase III de 3-partes, doble ciego, controlado con placebo, controlado por acontencimientos, aleatorizado, en pacientes de 2 a <18 años de edad con ARE o APsJ activa diagnosticada en base al criterio modificado de clasificación de AIJ de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR). El ensayo consistió de una parte abierta (Parte 1) donde todos los pacientes recibieron secukinumab hasta la semana 12. Los pacientes que mostraron una respuesta ACR 30 de AIJ en la semana 12 entraron en la Parte 2, fase doble ciego y se aleatorizaron 1:1 para continuar el tratamiento con secukinumab o empezar el tratamiento con placebo (retirada aleatoria) hasta la semana 104 o hasta que se produjese un brote. Los pacientes que presentaron un brote de la enfermedad después pasaron a tratamiento abierto con secukinumab hasta la semana 104 (Parte 3).

Los subtipos de pacientes con AIJ que entraron en el ensayo fueron: 60,5% ARE y 39,5% APsJ, que presentaron una respuesta inadecuada o fueron intolerantes a ≥1 fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) y ≥1 fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). En el periodo basal, el 65,1% de pacientes reportó el uso de MTX; (63,5% [33/52] de pacientes ARE y 67,6% [23/34] de pacientes APsJ). Hubo 12 de 52 pacientes ARE tratados concomitantemente con sulfasalazina (23,1%). Los pacientes con un peso corporal en el periodo basal <50 kg (n=30) recibieron una dosis de 75 mg y los pacientes con un peso corporal ≥50 kg (n=56) recibieron una dosis de 150 mg. En el periodo basal la edad osciló entre 2 y 17 años, con 3 pacientes entre 2 y <6 años, 22 pacientes entre 6 y <12 años y 61 pacientes entre 12 y <18 años. En el periodo basal la Puntuación de Actividad de la Enfermedad de Artritis Juvenil (JADAS)-27 fue de 15,1 (DE: 7,1).

La variable primaria fue tiempo hasta el brote en el periodo de retirada aleatoria (Parte 2). El brote de la enfermedad se definió como un empeoramiento ≥30% en al menos tres de los seis criterios de respuestas ACR de AIJ y una mejora ≥30% en no más de uno de los seis criterios de respuesta ACR de AIJ y un mínimo de dos articulaciones activas.

Al final de la Parte 1, 75 de 86 (87,2%) pacientes mostraron una respuesta ACR 30 de AIJ y entraron en la Parte 2.

El estudio cumplió su variable primaria demostrando una prolongación estadísticamente significativa en el tiempo hasta el brote de la enfermedad en pacientes tratados con secukinumab comparado con placebo en la Parte 2. El riesgo de brote se redujo un 72% para pacientes con secukinumab comparado con pacientes con placebo en la Parte 2 (tasa de riesgo=0,28, 95% IC: 0,13 a 0,63, p<0,001) (Figura 2 y Tabla 11). Durante la Parte 2, un total de 21 pacientes en el grupo de placebo experimentaron un efecto de brote (11 APsJ y 10 ARE) comparado con 10 pacientes en el grupo de secukinumab (4 APsJ y 6 ARE).

Figura 2 Estimaciones de Kaplan-Meier del tiempo hasta un brote de la enfermedad en la Parte 2

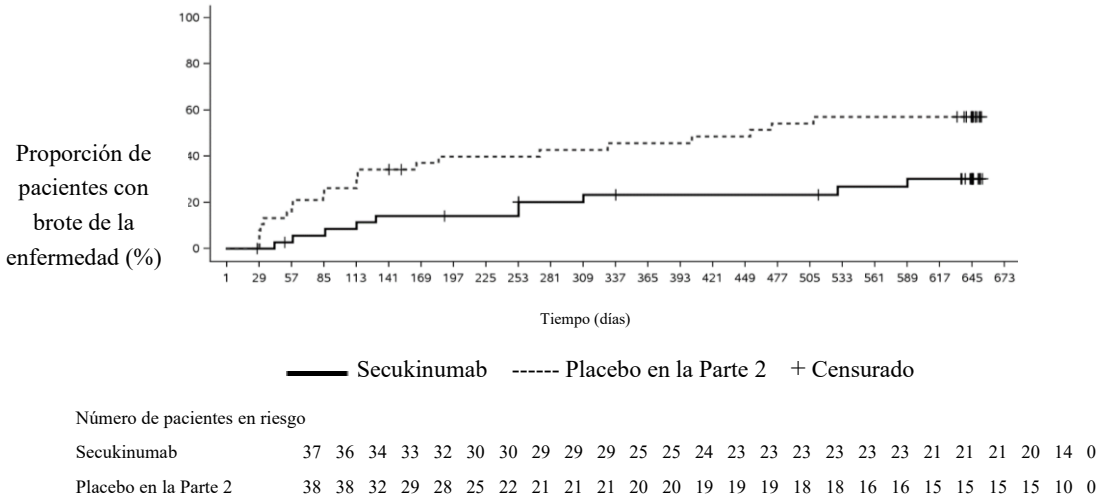
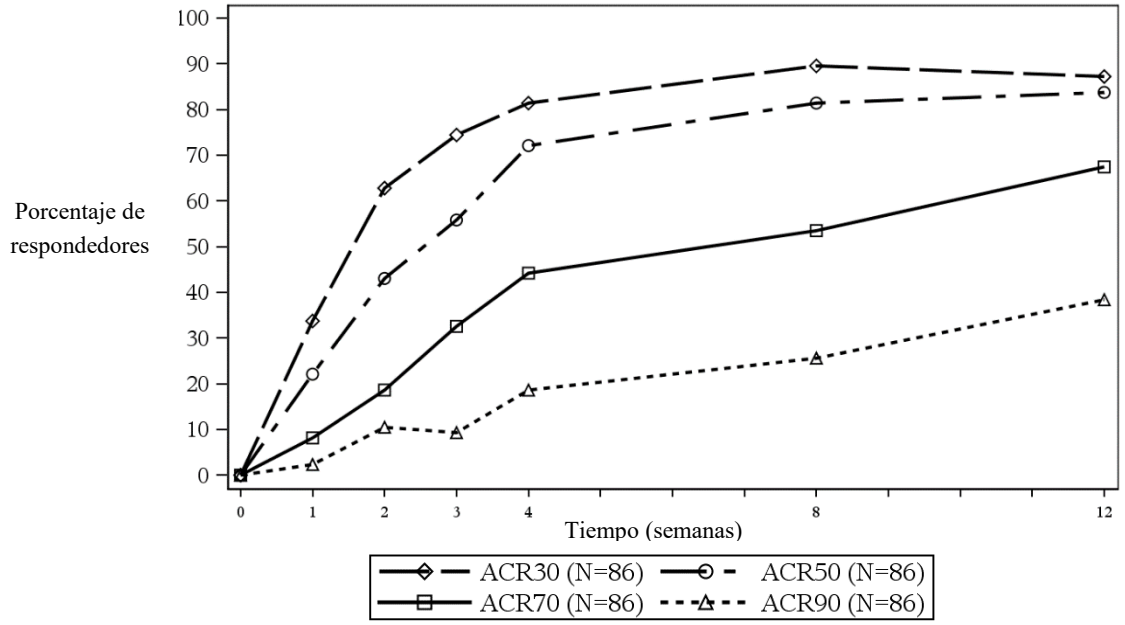


Tabla 11 Análisis de supervivencia del tiempo hasta el brote de la enfermedad – Parte 2

	Secukinumab (N=37)	**Placebo en la Parte 2** (N=38)
Número de efectos de brote al final de la Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimaciones de Kaplan-Meier:		
Mediana, en días (95% IC)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Tasa libre de brote a los 6 meses (95% IC)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Tasa libre de brote a los 12 meses (95% IC)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Tasa libre de brote a los 18 meses (95% IC)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Tasa de riesgo para placebo: Estimación (95% IC)	0,28 (0,13, 0,63)	
Valor-p de la prueba de rango logarítmico estratificado	<0,001**	
El análisis se realizó sobre todos los pacientes aleatorizados que recibieron como mínimo una dosis del medicamento en estudio en la Parte 2. Secukinumab: todos los pacientes que no tomaron ningún placebo. Placebo en la Parte 2: todos los pacientes que tomaron placebo en la Parte 2 y secukinumab en otro/s periodo/s. NC = No calculable. ** = Estadísticamente significativo en el nivel de significancia unilateral 0,025.		

En la Parte 1 abierta, todos los pacientes recibieron secukinumab hasta la semana 12. En la semana 12, el 83,7%, 67,4%, y 38,4% de los niños fueron respondedores ACR 50, 70 y 90 de AIJ, respectivamente (Figura 3). El inicio de respuesta a secukinumab se produjo tan pronto como a la semana 1. A la semana 12 la puntuación JADAS-27 fue de 4,64 (DE: 4,73) y la disminución media desde el periodo basal en JADAS-27 fue de -10,487 (DE: 7,23).

Figura 3 Respuesta ACR 30/50/70/90 de AIJ para personas hasta la semana 12 en la Parte 1*



*se utilizó la imputación de no-respondedor para manejar los valores que faltan

Los datos en el grupo de edad de 2 a <6 no fueron concluyentes debido al bajo número de pacientes menores de 6 años de edad inscritos en el estudio.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Cosentyx en pacientes pediátricos, desde recién nacidos a menores de 6 años, con psoriasis en placas y desde recién nacidos a menores de 2 años, con artritis idiopática crónica (ver sección 4.2. para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La mayoría de propiedades farmacocinéticas observadas en pacientes con psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y polimialgia reumática fueron similares.

Población pediátrica

Psoriasis en placas
En un grupo de los dos ensayos en pediatría, se administró secukinumab a pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave (de 6 a menos de 18 años de edad), al régimen de dosis recomendado en pediatría. En la semana 24, los pacientes que pesaban ≥25 y <50 kg, presentaron una concentración valle en estado estacionario, media ± DE de 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) tras 75 mg de secukinumab y los pacientes que pesaban ≥50 kg presentaron una concentración valle, media ± DE de 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) tras 150 mg de secukinumab. La concentración valle en estado estacionario, media ± DE en pacientes que pesaban <25 kg (n=8) fue de 32,6 ± 10,8 µg/ml en la semana 24 tras una dosis de 75 mg.

Artritis idiopática juvenil
En un ensayo pediátrico, a los pacientes con ARE y APsJ (de 2 a menos de 18 años de edad) se les administró secukinumab al régimen de dosis recomendado en pediatría. En la semana 24, los pacientes que pesaban <50 kg, y los que pesaban ≥50 kg, presentaron una concentración valle en estado estacionario, media ± DE de 25,2±5,45 µg/ml (n=10) y 27,9±9,57 µg/ml (n=19), respectivamente.

Población adulta

Absorción
Tras una sola dosis subcutánea de 300 mg como formulación líquida en voluntarios sanos, secukinumab alcanzó las concentraciones máximas séricas de 43,2 ±10,4 µg/ml entre 2 y 14 días de la dosis.

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

El tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima después del primer mes de tratamiento con dosis semanales fue de 31 a 34 días, basado en el análisis farmacocinético de la población.

Sobre la base de datos simulados, las concentraciones máximas del estado estacionario ($C_{máx,ss}$), tras la administración subcutánea de 150 o 300 mg, son de 27,6 µg/ml o 55,2 µg/ml, respectivamente. El análisis farmacocinético de la población sugiere que el estado estacionario se alcanza después de 20 semanas con regímenes de administración mensuales.

El análisis farmacocinético de la población mostró que durante la fase de mantenimiento de administración mensual repetida, los pacientes presentan concentraciones séricas máximas y un área bajo la curva (AUC) dos veces mayor que las obtenidas con una sola administración.

El análisis farmacocinético de la población mostró que secukinumab se absorbió con una biodisponibilidad media absoluta del 73% en pacientes con psoriasis en placas. En todos los ensayos, la biodisponibilidad absoluta se calculó que se encontraba entre el 60 y el 77%.

La biodisponibilidad de secukinumab en pacientes con PsA fue del 85% de acuerdo al modelo farmacocinético poblacional.

La exposición sistémica a secukinumab tras una sola inyección subcutánea de 300 mg solución inyectable en jeringa precargada en pacientes con psoriasis en placas, fue similar a la observada previamente con dos inyecciones de 150 mg.

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 que sugiere que la distribución del secukinumab hacia los compartimientos periféricos es limitada.

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

Eliminación
El aclaramiento (CL) medio sistémico tras la administración única intravenosa en pacientes con psoriasis en placas fue de 0,13 a 0,36 l/día. En el análisis farmacocinético de la población, el aclaramiento (CL) medio sistémico fue de 0,19 l/día en los pacientes con psoriasis en placas. El CL no se ve afectado por el sexo. El aclaramiento no es dosis ni tiempo dependiente.

El análisis farmacocinético de la población, la vida de eliminación media se estimó en 27 días en los pacientes con psoriasis en placas, con un rango de 18 a 46 días en todos los ensayos de psoriasis con administración intravenosa.

Linealidad/No linealidad
La farmacocinética tras dosis únicas y repetidas del secukinumab en pacientes con psoriasis en placas se determinó en varios ensayos en los que se usaron tanto dosis intravenosas de entre 1 x 0,3 mg/kg a 3 x 10 mg/kg, como dosis subcutáneas de entre 1 x 25 mg a múltiples dosis de 300 mg. En todos los casos, la exposición resultó proporcional a la dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
No se disponen de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Se estima que la cantidad de secukinumab sin metabolizar, un anticuerpo monoclonal de IgG, que se elimina por vía renal, es baja y de menor importancia. Las IgGs se eliminan principalmente por catabolismo, por lo que la insuficiencia hepática no se espera que afecte al aclaramiento de secukinumab.

Efecto del peso en la farmacocinética
El aclaramiento de secukinumab y el volumen de distribución incrementan con el aumento del peso corporal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos (adultos o pediátricos) según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción, o reactividad cruzada tisular.

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico de secukinumab.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Trehalosa dihidrato
Histidina
Hidrocloruro de histidina monohidratado
Metionina
Polisorbato 80
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años
Si es necesario, Cosentyx se puede conservar fuera de la nevera durante un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30 ºC.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada se comercializa en una jeringa precargada de 0,5 ml de cristal con un émbolo de caucho de bromobutilo recubierto de silicona, con una aguja de 27G x ½″ cubierta por un protector de aguja rígido de caucho de estireno butadieno ensamblado en un protector de aguja automático de policarbonato.

Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada está disponible en envases unitarios que contienen 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 envases de 1) jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cosentyx 75 mg solución inyectable se comercializa en una jeringa precargada de único uso para uso individual. La jeringa se debe sacar de la nevera 20 minutos antes de la administración para que se atempere.

Antes de utilizar la jeringa precargada se recomienda hacer una revisión visual. El líquido debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillento. Puede ver alguna burbuja de aire pequeña, que es normal. No utilizar si el líquido contiene partículas, está turbio o tiene un color claramente marrón.
En el prospecto se incluye información detallada sobre las instrucciones de uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de los materiales sobrantes que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/012-013

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/enero/2015
Fecha de la última renovación: 03/septiembre/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada
Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada
Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de secukinumab en 1 ml.

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de secukinumab en 2 ml.

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 150 mg de secukinumab en 1 ml.

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 300 mg de secukinumab en 2 ml.

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, producido en células ováricas de hámster chino.

Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

La solución es clara e incolora, ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Psoriasis en placas en adultos

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos.

Psoriasis en placas pediátrica

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 6 años de edad candidatos a tratamientos sistémicos.

Hidradenitis supurativa (HS)

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la hidradenitis supurativa (acné inverso) activa de moderada a grave en adultos con una respuesta inadecuada al tratamiento sistémico convencional de HS (ver sección 5.1).

Artritis psoriásica

Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos que han mostrado una respuesta inadecuada a tratamientos previos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) (ver sección 5.1).

Espondiloartritis axial (EspAax)

Espondilitis anquilosante (EA, espondiloartritis axial radiográfica)
Cosentyx está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa en adultos que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

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

Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)

Artritis relacionada con entesitis (ARE)
Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis relacionada con entesitis activa en pacientes a partir de 6 años de edad cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente, o no toleran, el tratamiento convencional (ver sección 5.1).

Artritis psoriásica juvenil (APsJ)
Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica juvenil activa en pacientes a partir de 6 años de edad cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente, o no pueden tolerar, el tratamiento convencional (ver sección 5.1).

Polimialgia reumática (PMR)

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la polimialgia reumática en adultos que no han tenido una respuesta adecuada al tratamiento con glucocorticoides o que experimentan una recaída durante la reducción gradual de los glucocorticoides.

4.2 Posología y forma de administración

Cosentyx se ha de utilizar bajo la dirección y la supervisión de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las que Cosentyx está indicado.

Posología

Psoriasis en placas en adultos
La dosis recomendada es de 300 mg de secukinumab por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo a la respuesta clínica, una dosis de mantenimiento de 300 mg cada 2 semanas puede proporcionar un beneficio adicional para pacientes con un peso corporal de 90 kg o superior. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o de forma repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Psoriasis en placas pediátrica (adolescentes y niños a partir de 6 años de edad)
La dosis recomendada está basada en el peso corporal (Tabla 1) y se administra por inyección subcutánea inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Cada dosis de 75 mg se administra en una inyección subcutánea de 75 mg. Cada dosis de 150 mg se administra en una inyección subcutánea de 150 mg. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Tabla 1 Dosis recomendada para psoriasis en placas pediátrica

Peso corporal en el momento de la dosis	Dosis recomendada
<25 kg	75 mg
25 a <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*se puede aumentar a 300 mg)

*Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional de la dosis mas alta.

La solución inyectable en jeringa precargada y pluma precargada de 150 mg y 300 mg no está indicada para la administración a pacientes pediátricos con un peso <50 kg. Cosentyx puede estar disponible en otras concentraciones y/o presentaciones dependiendo de las necesidades de tratamiento individuales.

Hidradenitis supurativa (HS)
La dosis recomendada es de 300 mg de secukinumab por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo a la respuesta clínica, la dosis de mantenimiento se puede aumentar a 300 mg cada 2 semanas. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Artritis psoriásica
Para pacientes que padecen psoriasis en placas de moderada a grave de forma concomitante, remitirse a la recomendación de psoriasis en placas en adultos.

Para pacientes que son respondedores inadecuados (RI) a anti-TNFα, la dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Para el resto de pacientes, la dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo a la respuesta clínica, la dosis se puede aumentar a 300 mg.

Espondiloartritis axial (EspAax)
Espondilitis anquilosante (EA, espondiloartritis axial radiográfica)
La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo a la respuesta clínica, la dosis se puede aumentar a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o 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 en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento.

Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)
Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APsJ)
La dosis recomendada está basada en el peso corporal (Tabla 2) y se administra por inyección subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Cada dosis de 75 mg se administra en una inyección subcutánea de 75 mg. Cada dosis de 150 mg se administra en una inyección subcutánea de 150 mg.

Tabla 2 Dosis recomendada para artritis idiopática juvenil

Peso corporal en el momento de la dosis	**Dosis recomendada**
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

La solución inyectable en jeringa precargada y pluma precargada de 150 mg y 300 mg no está indicada para la administración a pacientes pediátricos con un peso <50 kg. Cosentyx puede estar disponible en otras concentraciones y/o presentaciones dependiendo de las necesidades de tratamiento individuales.

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.

Polimialgia reumática (PMR)
La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego mensualmente durante la fase de mantenimiento, en combinación con una reducción gradual de los glucocorticoides, tras la cual se puede continuar con secukinumab en monoterapia. Cada dosis de 150 mg se administra en una inyección subcutánea de 150 mg. De acuerdo a la respuesta clínica, la dosis de mantenimiento se puede aumentar a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Se dispone de datos de pacientes que recibieron tratamiento durante un máximo de 1 año. Por lo que, el tratamiento después de 52 semanas se debe guiar por la actividad de la enfermedad, el criterio médico y la elección del paciente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)
No es necesario un ajuste de la dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal / insuficiencia hepática
No se ha estudiado Cosentyx en estas poblaciones de pacientes. No se puede hacer ninguna recomendación posológica.

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cosentyx en niños menores de 6 años con psoriasis en placas y en las categorías de ARE y APsJ de la artritis idiopática juvenil (JIA).

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Cosentyx en niños menores de 18 años en otras indicaciones. No se dispone de datos.

El uso de Cosentyx en la población pediátrica para la indicación de polimialgia reumática no es apropiado.

Forma de administración

Cosentyx se ha de administrar por inyección subcutánea. En la medida de lo posible, se deben evitar como lugares de inyección las zonas de la piel que presenten signos de psoriasis. No se debe agitar la jeringa o la pluma.

Si el médico lo considera oportuno, los pacientes se pueden autoinyectar Cosentyx después de haber aprendido correctamente la técnica de inyección subcutánea o bien, puede ser inyectado por un cuidador. No obstante, el médico se debe asegurar, haciendo un adecuado seguimiento de los pacientes. Se debe indicar a los pacientes o cuidadores que inyecten toda la cantidad de Cosentyx conforme a las instrucciones del prospecto. Las instrucciones completas de administración se pueden consultar en el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infecciones activas, clínicamente importantes, p.ej. tuberculosis activa (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Secukinumab puede aumentar el riesgo de infecciones. Se han observado infecciones graves en pacientes que reciben secukinumab en la fase poscomercialización. Se debe tener precaución cuando se valore la administración de secukinumab en pacientes con infecciones crónicas o con antecedentes de infecciones recurrentes.

Se debe indicar al paciente que consulte al médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. El paciente que desarrolle una infección grave debe ser monitorizado estrechamente y no debe recibir secukinumab hasta que la infección se haya resuelto.

En los ensayos clínicos se han observado infecciones en los pacientes que recibieron secukinumab (ver sección 4.8). 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 cándida más frecuentemente con secukinumab que con placebo (3,55 por 100 pacientes-año con secukinumab 300 mg frente a 1,00 por 100 paciente-año con placebo) (ver sección 4.8).

Tuberculosis

Se ha notificado tuberculosis (activa o reactivación de la tuberculosis latente) en los pacientes tratados con secukinumab. Se debe examinar a los pacientes para detectar una posible infección de tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con secukinumab. Secukinumab no se debe administrar a pacientes con tuberculosis activa (ver sección 4.3). Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de empezar el tratamiento con secukinumab en los pacientes con tuberculosis latente conforme a las directrices clínicas. Se debe vigilar a los pacientes que reciben secukinumab para detectar signos y síntomas de tuberculosis activa.

Enfermedad inflamatoria intestinal (incluyendo enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)

Se han notificado nuevos casos o exacerbaciones de enfermedad inflamatoria intestinal con secukinumab (ver sección 4.8). No se recomienda secukinumab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Si un paciente desarrolla signos y síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal o experimenta una exacerbación de una enfermedad inflamatoria intestinal preexistente, se debe suspender el tratamiento con secukinumab e iniciar un tratamiento médico adecuado.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado, en raras ocasiones, reacciones anafilácticas y angioedema en pacientes que estaban recibiendo secukinumab. Si aparecen reacciones anafilácticas, angioedema u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con secukinumab e iniciar otro tratamiento alternativo.

Individuos sensibles al látex – únicamente Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada y 150 mg solución inyectable en pluma precargada

El capuchón extraíble de la aguja de Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada y Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada contiene un derivado de la goma látex natural. Hasta la fecha no se ha detectado goma látex natural en el capuchón extraíble de la aguja. Sin embargo, tampoco se ha estudiado el uso de Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringas precargadas ni el de Cosentyx 150 mg solución inyectable en plumas precargadas en individuos sensibles al látex y por tanto, hay un riesgo potencial de reacciones de hipersensibilidad que no puede ser completamente descartado.

Vacunas

No se deben administrar simultáneamente las vacunas elaboradas con microorganismos vivos con secukinumab.

Los pacientes tratados con secukinumab pueden recibir de forma simultánea vacunas inactivadas o no elaboradas con microorganismos vivos. En un ensayo, después de la administración de vacunas antigripales inactivadas y antimeningocócicas, los voluntarios sanos tanto del grupo de 150 mg de secukinumab como de placebo, fueron capaces de generar una respuesta inmunitaria satisfactoria que por lo menos cuadruplicó los títulos de anticuerpos contra esas vacunas. Los datos indican que secukinumab no inhibe la respuesta inmunitaria humoral a las vacunas antimeningocócicas o antigripales.

Antes de iniciar el tratamiento con Cosentyx, se recomienda que los pacientes pediátricos reciban todas las vacunas apropiadas para la edad según las pautas de vacunación actuales.

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 precaución cuando se considere el uso concomitante de otros inmunosupresores y secukinumab (ver también sección 4.5).

Reactivación del virus de la hepatitis B

Puede producirse una reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes tratados con secukinumab. De acuerdo con las directrices clínicas para inmunosupresores, se debe considerar la realización de pruebas en los pacientes, para detectar la infección por el VHB antes de iniciar el tratamiento con secukinumab. Se debe controlar a los pacientes con signos positivos de serología del VHB para detectar signos clínicos y analíticos de reactivación del VHB durante el tratamiento con secukinumab. Si se produce una reactivación del VHB durante el tratamiento con secukinumab, se debe considerar la suspensión del tratamiento y se debe tratar a los pacientes de acuerdo con las directrices clínicas.

Excipiente con efecto conocido

Polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se deben administrar las vacunas elaboradas con microorganismos vivos simultáneamente con secukinumab (ver también sección 4.4).

En un ensayo en pacientes adultos con psoriasis en placas, no se observó interacción entre secukinumab y midazolam (sustrato de CYP3A4).

No se observó interacción cuando secukinumab se administró de forma concomitante con metotrexato (MTX) y/o corticosteroides en ensayos en artritis (incluyendo pacientes con artritis psoriásica y espondiloartritis axial).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de secukinumab en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Cosentyx durante el embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de secukinumab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican que Cosentyx tenga efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cosentyx sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son las infecciones de las vías respiratorias altas (17,8%) (con mayor frecuencia rinofaringitis y rinitis).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de las notificaciones poscomercialización (Tabla 3) se presentan según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia, las más frecuentes primero. Además, las categorías de frecuencia se definen utilizando los siguientes criterios: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100); raras (≥1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Más de 20 000 pacientes han recibido secukinumab en los ensayos clínicos ciegos o abiertos en diversas indicaciones (psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondiloartritis axial, hidradenitis supurativa, polimialgia reumática y otras enfermedades autoinmunes), lo que representa una exposición de 34 908 paciente-año. De éstos, más de 14 000 pacientes se han expuesto a secukinumab durante al menos un año. El perfil de seguridad de secukinumab es consistente a través de todas las indicaciones.

Tabla 3 Lista de las reacciones adversas en los ensayos clínicos[1)] y experiencia poscomercialización

Sistema de clasificación de órganos	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas
		Infecciones del tracto urinario[2)]
	Frecuentes	Herpes oral
	Poco frecuentes	Candidiasis oral
		Otitis externa
		Infecciones de vías respiratorias bajas
		Tiña pedis
	Frecuencia no conocida	Candidiasis en mucosas y cutánea (incluyendo candidiasis esofágica)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
		Angioedema
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Conjuntivitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Rinorrea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
		Náusea
	Poco frecuentes	Enfermedad inflamatoria intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eccema
		Urticaria
	Poco frecuentes	Eczema dishidrótico
	Raras	Dermatitis exfoliativa[3)]
		Vasculitis por hipersensibilidad
	Frecuencia no conocida	Pioderma gangrenoso
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga

[1)] En los ensayos clínicos controlados con placebo (fase III) en psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica, hidradenitis supurativa y polimialgia reumática, los pacientes recibieron 300 mg, 150 mg, 75 mg o placebo durante 12 semanas (psoriasis), 16 semanas (artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica e hidradenitis supurativa) o 52 semanas (polimialgia reumática) de duración del tratamiento

[2)] Identificada como una reacción adversa en el ensayo en polimialgia reumática (fase III). Frecuencia basada únicamente en los pacientes con PMR

[3)] Se notificaron casos en pacientes con diagnóstico de psoriasis

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infecciones
Durante la fase comparativa con placebo de los ensayos clínicos en psoriasis en placas (en los que un total de 1 382 pacientes recibieron secukinumab y 694, el placebo, durante un período de hasta 12 semanas), se notificaron infecciones en el 28,7% de los pacientes del grupo de secukinumab y en el 18,9% de los pacientes que recibieron el placebo. La mayoría de las infecciones se consideraron no graves, infecciones leves o moderadas de las vías respiratorias altas, como rinofaringitis, que no requirieron interrupción del tratamiento. Hubo un aumento de candidiasis en mucosa y piel, consistente con el mecanismo de acción, no graves, de leves a moderadas y que respondieron al tratamiento estándar sin tener que interrumpir el tratamiento. Las infecciones graves aparecieron en un 0,14% de los pacientes tratados con secukinumab y en un 0,3% de los pacientes tratados con placebo (ver sección 4.4).

Durante todo el periodo de tratamiento (un total de 3 430 pacientes tratados con secukinumab durante 52 semanas, en la mayoría de los pacientes), se notificaron infecciones en el 47,5% de los pacientes tratados con secukinumab (0,9 por paciente-año de seguimiento). El 1,2% de los pacientes tratados con secukinumab notificaron infecciones graves (0,015 por paciente-año de seguimiento).

La tasa de infecciones observada en los ensayos clínicos en artritis psoriásica y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) fue similar a la observada en los ensayos en psoriasis.

Los pacientes con hidradenitis supurativa son más susceptibles a las infecciones. En el período controlado con placebo de los ensayos clínicos en hidradenitis supurativa (un total de 721 pacientes tratados con secukinumab y 363 pacientes tratados con placebo durante un máximo de hasta 16 semanas), las infecciones fueron numéricamente mayores en comparación con las observadas en los ensayos de psoriasis (30,7% de los pacientes con HS tratados con secukinumab en comparación con 31,7% de los pacientes tratados con placebo). La mayoría de éstas fueron no graves, leves o moderadas en gravedad y no requirieron retirada o interrupción del tratamiento.

Los pacientes con polimialgia reumática son más susceptibles a las infecciones. En el período controlado con placebo de un ensayo clínico, secukinumab se estudió en adultos con polimialgia reumática (un total de 126 pacientes tratados con secukinumab 150 mg, 126 pacientes tratados con secukinumab 300 mg y 127 pacientes tratados con placebo durante un máximo de hasta 52 semanas) en combinación con una reducción gradual de glucocorticoides de 24 semanas. Las infecciones fueron numéricamente mayores en comparación con las observadas en los ensayos de psoriasis (61,1% y 57,9% de los pacientes con PMR tratados con secukinumab 150 mg y 300 mg, respectivamente, en comparación con 53,5% de los pacientes tratados con placebo). La mayoría de éstas fueron no graves, leves o moderadas en gravedad y no requirieron retirada o interrupción del tratamiento. Se produjeron infecciones graves en el 2,4% y 3,2% de los pacientes con PMR tratados con secukinumab 150 mg y 300 mg y en el 3,1% de los pacientes tratados con placebo.

Neutropenia
En los ensayos clínicos de fase III en psoriasis, se ha observado con mayor frecuencia neutropenia con secukinumab que con placebo, pero en la mayoría de los casos fue leve, transitoria y reversible. Se notificó neutropenia <1,0-0,5x10^9/l (CTCAE grado 3) en 18 de los 3 430 (0,5%) pacientes con secukinumab, independientemente de la dosis y sin una relación temporal con la infección en 15 de los 18 casos. No se notificaron casos de neutropenia más grave. Los otros 3 casos restantes fueron infecciones no graves que respondieron al tratamiento estándar y no requirieron interrumpir el tratamiento con secukinumab.

La frecuencia de neutropenia en artritis psoriásica, espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) e hidradenitis supurativa fue similar a psoriasis. En la polimialgia reumática, se notificó neutropenia en 1 paciente tratado con secukinumab y en 1 paciente tratado con placebo.

Se notificaron raros casos de neutropenia <0,5x10^9/l (CTCAE grado 4).

Inmunogenicidad
En ensayos clínicos en psoriasis, artritis psoriásica, espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) e hidradenitis supurativa, menos del 1% de los pacientes tratados con secukinumab desarrollaron anticuerpos a secukinumab (conocidos como anticuerpos antifármaco [ADA, por sus siglas en inglés] a lo largo de 52 semanas de tratamiento. En estos ensayos clínicos, aproximadamente la mitad de los anticuerpos antifármaco producidos durante el tratamiento fueron neutralizantes, pero esto no se asoció a una pérdida de eficacia o a trastornos farmacocinéticos. En pacientes adultos con PMR, la incidencia de formación de ADA surgida durante el tratamiento fue del 1,2% y no se desarrollaron anticuerpos neutralizantes.

Población pediátrica

Efectos adversos en pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad con psoriasis en placas
Se evaluó la seguridad de secukinumab en dos ensayos de fase III en pacientes pediátricos con psoriasis en placas. El primero (ensayo 1 pediátrico) fue un ensayo doble ciego, controlado con placebo de 162 pacientes de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas grave. El segundo (ensayo 2 pediátrico) es un ensayo abierto de 84 pacientes de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave. El perfil de seguridad notificado en estos dos ensayos fue consistente con el perfil de seguridad notificado en pacientes adultos con psoriasis en placas.

Efectos adversos en pacientes pediátricos con AIJ
También se evaluó la seguridad de secukinumab en un ensayo de fase III en 86 pacientes con artritis idiopática juvenil con ARE y APsJ desde 2 a menos de 18 años de edad. El perfil de seguridad notificado en este ensayo fue consistente con el perfil de seguridad notificado en pacientes adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Durante los ensayos clínicos se han administrado por vía intravenosa dosis de hasta 30 mg/kg (aproximadamente de 2 000 a 3 000 mg) sin que haya aparecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar inmediatamente el tratamiento sintomático más adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleucina, código ATC: L04AC10

Mecanismo de acción

Secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1/κ monoclonal, íntegramente humano, que se une selectivamente y neutraliza una citoquina proinflamatoria, la interleuquina 17A (IL-17A). Secukinumab actúa dirigiéndose a IL-17A e inhibe su interacción con el receptor de IL-17, que se encuentra en varios tipos de células, incluidos los queratinocitos. Como resultado, secukinumab inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, de quimioquinas y de mediadores del daño tisular, y reduce los efectos mediados por la IL-17A, que participan en la enfermedad autoinmunitaria e inflamatoria. A la piel llegan concentraciones clínicamente importantes de secukinumab y reducen los marcadores inflamatorios locales. Como consecuencia directa, el tratamiento con secukinumab reduce el eritema, la induración y la descamación presentes en las lesiones de la psoriasis en placas.

IL-17A es una citoquina natural que participa en reacciones inmunitarias e inflamatorias normales. IL-17A desempeña una función clave en la patogenia de la psoriasis en placas, hidradenitis supurativa, artritis psoriásica, polimialgia reumática y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) y aumenta en la piel lesionada, a diferencia de la piel no lesionada de los pacientes con psoriasis en placas y en el tejido sinovial de los pacientes con artritis psoriásica. IL-17A también está aumentada en las lesiones de hidradenitis supurativa y se ha observado un aumento de los niveles séricos de IL-17A en pacientes afectados. Los pacientes con polimialgia reumática pueden presentar niveles elevados de células productoras de IL-17A y/o niveles séricos elevados de IL-17A. La frecuencia de células productoras de IL-17, también fue significativamente superior en la médula ósea subcondral de las articulaciones facetarias de pacientes con espondilitis anquilosante. También se ha encontrado un mayor número de linfocitos productores de IL-17A en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica. Se observó que la inhibición de IL-17A es eficaz en el tratamiento de la espondilitis anquilosante, estableciendo así el papel clave de esta citocina en la espondiloartritis axial.

Efectos farmacodinámicos

Las concentraciones séricas de IL-17A total (libre y unida a secukinumab) aumentan inicialmente en los pacientes que reciben secukinumab. Después disminuye lentamente debido a un aclaramiento reducido del complejo secukinumab-IL-17A, lo que indica que secukinumab es capaz de fijarse selectivamente a la IL-17A libre, la cual desempeña un papel fundamental en la patogenia de la psoriasis en placas.

En un ensayo con secukinumab, los neutrófilos epidérmicos infiltrantes y los distintos marcadores asociados a neutrófilos, presentes en gran número en la piel lesionada de los pacientes con psoriasis en placas, disminuyeron significativamente al cabo de una o dos semanas de tratamiento.

Secukinumab ha demostrado que reduce (entre 1 y 2 semanas de tratamiento) los niveles de proteína C reactiva, que es un marcador de la inflamación.

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas en adultos
La seguridad y la eficacia de secukinumab se evaluaron en cuatro ensayos de fase III, aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, llevados a cabo en pacientes con psoriasis en placas moderada o grave que eran candidatos de fototerapia o de tratamientos sistémicos [ERASURE, FIXTURE, FEATURE y JUNCTURE]. La eficacia y la seguridad de secukinumab 150 mg y 300 mg se evaluaron frente a placebo y etanercept. Además, en otro ensayo [SCULPTURE] se evaluó un régimen terapéutico crónico en comparación con la pauta de "repetición del tratamiento en caso de necesidad".

De los 2 403 pacientes que participaron en los ensayos comparativos con placebo, el 79% carecía de antecedentes de tratamiento biológico, el 45% procedían de fracasos con tratamientos no biológicos, un 8% procedía de fracasos de tratamientos biológicos (el 6% de fracasos con anti-TNF y el 2% de tratamientos anti-p40). Entre el 15 y el 25% de los pacientes de los ensayos de fase III tenían artritis psoriásica al inicio.

En el ensayo 1 sobre psoriasis (ERASURE) se evaluaron 738 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. En el ensayo 2 sobre psoriasis (FIXTURE) se evaluaron 1 306 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del etanercept recibieron dosis de 50 mg dos veces por semana durante 12 semanas y, luego, 50 mg una vez por semana. En ambos ensayos, ensayo 1 y 2, los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no respondían al cabo de 12 semanas pasaron a recibir secukinumab (150 o 300 mg) a las semanas 12, 13, 14 y 15 y, luego una vez al mes, comenzando en la semana 16, la misma dosis. Desde la primera administración del tratamiento del ensayo, todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento de hasta 52 semanas de duración.

En el ensayo 3 sobre psoriasis (FEATURE) se evaluaron 177 pacientes usando una jeringa precargada en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la autoadministración de secukinumab con la jeringa precargada. En el ensayo 4 sobre psoriasis (JUNCTURE) se evaluaron 182 pacientes usando una pluma precargada en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la autoadministración de secukinumab con la pluma precargada. En ambos ensayos, ensayo 3 y 4, los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab, recibieron dosis de 150 o 300 mg a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. También se aleatorizaron pacientes para que recibiesen el placebo las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis.

En el ensayo 5 sobre psoriasis (SCULPTURE) se evaluaron 966 pacientes. Todos los pacientes recibieron secukinumab en dosis de 150 o 300 mg a 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" que no consiguieron un mantenimiento satisfactorio de la respuesta, se recomendó un régimen de mantenimiento con dosis mensuales fijas.

Las co-variables primarias en los ensayos con placebo y con comparador fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta de PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo", en comparación con placebo al cabo de 12 semanas (ver Tablas 4 y 5). Con la dosis de 300 mg se obtuvo una mejoría en la piel, en particular, un "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" con variables de eficacia de PASI 90, PASI 100, e IGA mod 2011 0 o 1 en todos los ensayos, con efectos máximos a la semana 16, de modo que se recomienda esta dosis.

Tabla 4 Resumen de las respuestas PASI 50/75/90/100 "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" en IGA* mod 2011 en los ensayos 1, 3 y 4 en psoriasis (ERASURE, FEATURE y JUNCTURE)

	Semana 12			Semana 16		Semana 52	
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**150 mg**	**300 mg**	**150 mg**	**300 mg**
Ensayo 1							
Número de pacientes	246	244	245	244	245	244	245
n (%) de respuesta PASI 50	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
n (%) de respuesta PASI 75	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
n (%) de respuesta PASI 90	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
n (%) de respuesta PASI 100	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
Ensayo 3							
Número de pacientes	59	59	58	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 50	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 75	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 90	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 100	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-
Ensayo 4							
Número de pacientes	61	60	60	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 50	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 75	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 90	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 100	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-

* La IGA mod 2011 es una escala de 5 categorías: "0 = blanqueamiento completo total", "1 = blanqueamiento prácticamente completo", "2 = (psoriasis) leve", "3 = moderada" o "4 = grave" que indica la evaluación global del médico sobre la intensidad de la psoriasis en función de la induración, el eritema y la descamación. Se definió como éxito terapéutico, "remisión total" o "remisión casi total", la ausencia de signos de psoriasis o bien una coloración normal o rosada de las lesiones cutáneas, ausencia de induración de la placa y ninguna o una mínima descamación focal.

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

Tabla 5 Resumen de la respuesta clínica del ensayo 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
n (%) de respuesta PASI 50	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%)
n (%) de respuesta PASI 75	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%)
n (%) de respuesta PASI 90	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%)
n (%) de respuesta PASI 100	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%)
n (%) de de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" en la IGA mod 2011	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-p con respecto al etanercept: p=0,0250

En un ensayo adicional en psoriasis (CLEAR) se evaluaron 676 pacientes. Secukinumab 300 mg alcanzó las variables primaria y secundaria mostrando superioridad a ustekinumab de acuerdo a la respuesta de PASI 90 a la semana 16 (variable primaria), a la velocidad de inicio de respuesta de PASI 75 a la semana 4 y a la respuesta de PASI 90 a largo plazo a la semana 52. Se observó una mayor eficacia de secukinumab comparado con ustekinumab para las variables de respuesta de PASI 75/90/100 e IGA mod 2011 0 o 1 ("blanqueamiento completo" o "prácticamente completo") de forma temprana y continua hasta la semana 52 (Tabla 6).

Tabla 6 Resumen de la respuesta clínica en el ensayo 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
n (%) de respuesta PASI 75	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
n (%) de respuesta PASI 90	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
n (%) de respuesta PASI 100	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
n (%) de respuesta IGA mod 2011 "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo"	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 a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidas por la misma dosis cada 4 semanas hasta la semana 52. Los pacientes tratados con ustekinumab recibieron 45 mg o 90 mg a las semanas 0 y 4 y posteriormente cada 12 semanas hasta la semana 52 (dosificadas por peso según la posología aprobada)

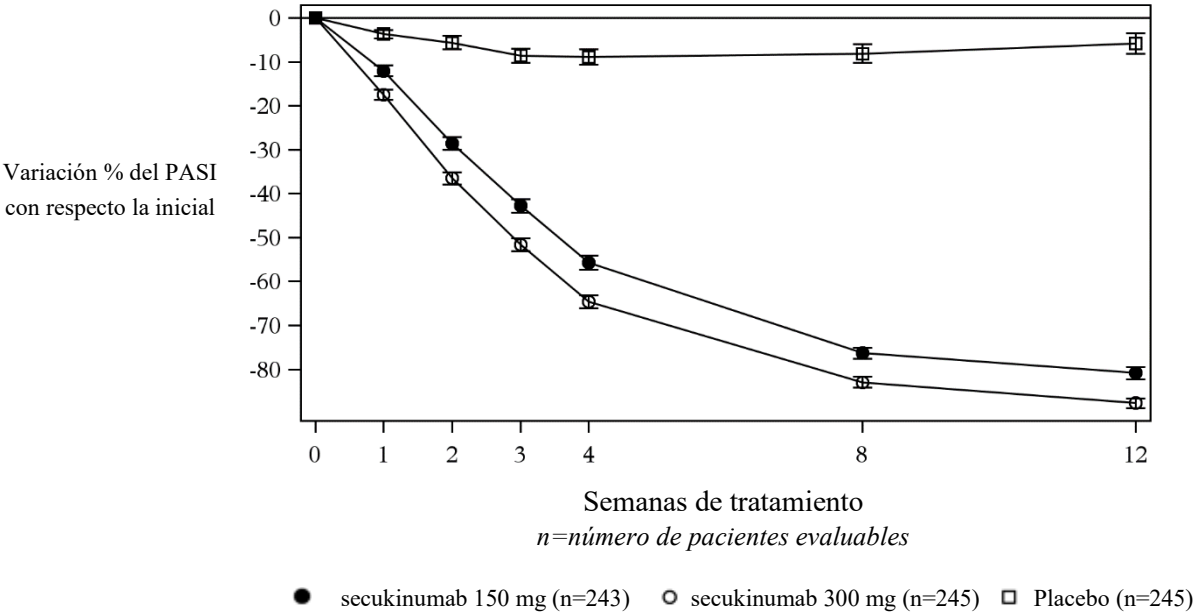
** valores-p con respecto a ustekinumab: p<0,0001 para la variable primaria de PASI 90 a la semana 16 y variable secundaria de PASI 75 a la semana 4

*** valores-p con respecto a ustekinumab: p=0,0001 para la variable secundaria de PASI 90 a la semana 52

Secukinumab fue eficaz en pacientes sin antecedentes de tratamiento sistémico, sin antecedentes de tratamiento biológico, en pacientes previamente expuestos a un tratamiento biológico anti-TNF y en los pacientes que habían fracasado con un tratamiento biológico anti-TNF. Al inicio del ensayo, las mejoras en PASI 75 en pacientes con artritis psoriásica concomitante fueron similares a las de la población general con psoriasis en placas.

Secukinumab se asociaba a un efecto de inicio rápido, con un 50% de reducción en la puntuación media del PASI en la semana 3 con la dosis de 300 mg.

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



Localizaciones/formas específicas de psoriasis en placas
En dos ensayos adicionales controlados con placebo, se observó mejoría en psoriasis ungueal (TRANSFIGURE, 198 pacientes) y en psoriasis en placa palmoplantar (GESTURE, 205 pacientes). En el ensayo TRANSFIGURE, secukinumab fue superior a placebo a la semana 16 (46,1% para 300 mg, 38,4% para 150 mg y 11,7% para placebo) según lo evaluado por la mejoría significativa desde el periodo basal en el Índice de Gravedad de Psoriasis Ungueal (NAPSI %) para pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave con afectación ungueal. En el ensayo GESTURE, secukinumab fue superior a placebo a la semana 16 (33,3% para 300 mg, 22,1% para 150 mg, y 1,5% para placebo) según lo evaluado por la mejoría significativa de respuesta de ppIGA 0 o 1 ("blanqueamiento completo" o "prácticamente completo") para pacientes con psoriasis en placas palmoplantar de moderada a grave.

En un ensayo controlado con placebo se evaluaron 102 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de moderada a grave, definida con una puntuación del Índice de Gravedad de Psoriasis del Cuero Cabelludo (PSSI) de ≥12, una única puntuación IGA mod 2011 del cuero cabelludo de 3 o superior y como mínimo el 30% del área de la superficie del cuero cabelludo afectada. Secukinumab 300 mg fue superior a placebo en la semana 12 según lo evaluado por la mejoría significativa respecto al periodo basal tanto en la respuesta de PSSI 90 (52,9% versus 2,0%) como en la única respuesta IGA mod 2011 0 o 1 del cuero cabelludo (56,9% versus 5,9%). Se mantuvo una mejoría en ambas variables para los pacientes con secukinumab que continuaron con el tratamiento hasta la semana 24.

Calidad de vida/resultados percibidos por los pacientes
En la semana 12, el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) había mejorado estadísticamente de manera significativa en comparación con placebo respecto al inicio (ensayos 1-4). La disminución media (mejoras) en DLQI respecto al inicio se puntuó desde -10,4 a -11,6 con secukinumab 300 mg, desde -7,7 a -10,1 con secukinumab 150 mg, frente al -1,1 y -1,9 de placebo en la semana 12. Estas mejoras se mantuvieron durante las 52 semanas (ensayos 1 y 2).

El 40% de los participantes de los ensayos 1 y 2 completaron el diario de síntomas de psoriasis (Psoriasis Symptom Diary®). De los participantes de cada uno de estos ensayos que completaron el diario, mostraron mejoras estadísticamente significativas en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación percibidos por los pacientes, a la semana 12 con respecto al inicio en comparación con el placebo.

En el DLQI se demostró una mejoría estadísticamente significativa en la semana 4 con respecto al periodo basal en pacientes tratados con secukinumab comparado con pacientes tratados con ustekinumab (CLEAR) y esta mejoría se mantuvo durante 52 semanas.

Se demostró una mejoría estadísticamente significativa en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación notificados por los pacientes a la semana 16 y semana 52 (CLEAR) en el diario de síntomas de psoriasis, en pacientes tratados con secukinumab en comparación con pacientes tratados con ustekinumab.

Se demostraron mejorías estadísticamente significativas (descensos) en la semana 12 con respecto al periodo basal en el ensayo de psoriasis del cuero cabelludo en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación del cuero cabelludo notificados por los pacientes en comparación con placebo.

Flexibilidad de la dosis en psoriasis en placas
En un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado se evaluaron dos regímenes de dosificación de mantenimiento (300 mg cada 2 semanas [Q2W] y 300 mg cada 4 semanas [Q4W]) administrados mediante jeringa precargada de 150 mg en 331 pacientes de peso ≥90 kg con psoriasis de moderada a grave. Los pacientes se asignaron aleatoriamente 1:1 de la siguiente forma:

- secukinumab 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido por la misma dosis cada 2 semanas (Q2W) hasta la semana 52 (n=165).
- secukinumab 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido por la misma dosis cada 4 semanas (Q4W) hasta la semana 16 (n=166).
    - Los pacientes aleatorizados a recibir secukinumab 300 mg Q4W que fueron respondedores PASI 90 en la semana 16 continuaron recibiendo el mismo régimen de dosificación hasta la semana 52. Los pacientes aleatorizados a recibir secukinumab 300 mg Q4W que fueron no respondedores PASI 90 en la semana 16 continuaron con el mismo régimen de dosificación, o se reasignaron a recibir secukinumab 300 mg Q2W hasta la semana 52.

En general, las tasas de respuesta de eficacia para el grupo tratado con el régimen de cada 2 semanas fueron más altas en comparación con el grupo tratado con el régimen de cada 4 semanas (Tabla 7).

Tabla 7 Resumen de la respuesta clínica en el ensayo de flexibilidad de la dosis en psoriasis en placas*

	Semana 16		**Semana 52**	
	secukinumab 300 mg Q2W	**secukinumab 300 mg Q4W**	**secukinumab 300 mg Q2W**	**secukinumab 300 mg Q4W**[1]
Número de pacientes	165	166	165	83
n (%) de respuesta PASI 90	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
n (%) de respuesta IGA mod 2011 "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo"	122 (74,2%)[2]	109 (65,9%)[2]	125 (75,9%)	46 (55,6%)

* Imputación múltiple
[1] 300 mg Q4W: pacientes tratados continuamente con 300 mg Q4W independientemente del estado de respuesta PASI 90 en la semana 16; 43 pacientes fueron respondedores PASI 90 en la semana 16 y 40 pacientes fueron no respondedores PASI 90 en la semana 16
** Valor-p unilateral = 0,0003 para la variable primaria de PASI 90 en la semana 16
[2] No estadísticamente significativo

En los no respondedores PASI 90 en la semana 16 a quienes se les aumentó la dosis a secukinumab 300 mg Q2W, las tasas de respuesta PASI 90 mejoraron en comparación con las de los pacientes que permanecieron en el régimen de dosificación de secukinumab 300 mg Q4W, mientras que las tasas de respuesta IGA mod 2011 0/1 se mantuvieron estables a lo largo del tiempo en ambos grupos de tratamiento.

Los perfiles de seguridad de los dos regímenes de dosificación, Cosentyx 300 mg administrado cada 4 semanas y Cosentyx 300 mg administrado cada 2 semanas, en pacientes que pesaban ≥90 kg fueron comparables y consistentes con el perfil de seguridad notificado en pacientes con psoriasis.

Hidradenitis supurativa
La seguridad y eficacia de secukinumab se evaluaron en 1 084 pacientes en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de fase III en pacientes adultos con hidradenitis supurativa (HS) moderada a grave que eran candidatos a tratamiento biológico sistémico. Se requirió que los pacientes tuvieran al menos cinco lesiones inflamatorias que afectaran al menos a dos áreas anatómicas al inicio del estudio. En el estudio 1 de HS (SUNSHINE) y en el estudio 2 de HS (SUNRISE), respectivamente, el 4,6% y el 2,8% de los pacientes estaban en estadio I de Hurley, el 61,4% y el 56,7% estaban en estadio II de Hurley, y el 34,0% y el 40,5% estaban en estadio III de Hurley. La proporción de pacientes que pesaban ≥90 kg fue del 54,7% en el estudio 1 de HS y del 50,8% en el estudio 2 de HS. Los pacientes en estos estudios presentaban un diagnóstico de HS de moderada a grave desde una media de 7,3 años y el 56,3% de los participantes del estudio eran mujeres.

En el estudio 1 de HS y en el estudio 2 de HS, el 23,8% y el 23,2% de los pacientes, respectivamente, fueron tratados previamente con un fármaco biológico. El 82,3% y el 83,6% de los pacientes, respectivamente, fueron tratados previamente con antibióticos sistémicos

El estudio 1 de HS evaluó a 541 pacientes y el estudio 2 de HS evaluó a 543 pacientes, de los cuales el 12,8% y el 10,7%, respectivamente, recibieron concomitantemente antibióticos a dosis estable. En ambos estudios, los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 300 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidos de 300 mg cada 2 semanas (Q2W) o cada 4 semanas (Q4W). En la semana 16, los pacientes que fueron aleatorizados a placebo fueron reasignados para recibir secukinumab 300 mg en las semanas 16, 17, 18, 19 y 20 seguidos de secukinumab 300 mg Q2W o secukinumab 300 mg Q4W.

La variable primaria en ambos estudios (estudio 1 de HS y estudio 2 de HS) fue la proporción de pacientes que alcanzaron una Respuesta Clínica de Hidradenitis Supurativa definida como una disminución de al menos del 50% en el recuento de abscesos y nódulos inflamatorios sin aumento en el número de abscesos y/o en el número de fístulas de drenaje en relación con el periodo basal (HiSCR50) en la semana 16. La reducción del dolor cutáneo relacionado con la HS se evaluó como variable secundaria sobre los datos agrupados del estudio 1 de HS y del estudio 2 de HS, mediante una Escala de Calificación Numérica (NRS) en pacientes que ingresaron en los estudios con una puntuación basal inicial de 3 o más.

En el estudio 1 de HS y en el estudio 2 de HS, una mayor proporción de pacientes tratados con secukinumab 300 mg Q2W alcanzó una respuesta HiSCR50 con una disminución en el recuento de abscesos y nódulos inflamatorios (AN) en comparación con placebo en la semana 16. En el estudio 2 de HS, también se observó una diferencia en la respuesta HiSCR50 y el recuento de AN con el régimen de secukinumab de 300 mg Q4W. En el grupo de secukinumab de 300 mg Q2W en el estudio 1 de HS y en el grupo de secukinumab de 300 mg Q4W en el estudio 2 de HS, una menor proporción de pacientes experimentó brotes comparado con placebo hasta la semana 16. Una mayor proporción de pacientes tratados con secukinumab 300 mg Q2W (datos agrupados) experimentó una disminución clínicamente relevante en el dolor cutáneo relacionado con la HS en comparación con placebo en la semana 16 (Tabla 8).

Tabla 8 Respuesta clínica en el estudio 1 de HS y en el estudio 2 de HS en la semana 16[1]

	Estudio 1 de HS			**Estudio 2 de HS**		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Número de pacientes aleatorizados	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
Recuento AN, cambio % medio desde el periodo basal	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Brotes, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Datos agrupados (estudio 1 de HS y estudio 2 de HS)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Número de pacientes con NRS ≥3 en el periodo basal	251		252		266	
≥30% reducción en dolor cutáneo, Respuesta NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6*)	

[1] Se implementó la imputación múltiple para manejar los datos que faltaban
n: Número promedio redondeado de sujetos con respuestas en 100 imputaciones
* Estadísticamente significativo comparado con placebo basado en la jerarquía predefinida con alfa global=0,05
AN: Abscesos y nódulos inflamatorios; HiSCR: Respuesta Clínica de Hidradenitis Supurativa; NRS: Escala de Calificación Numérica

En ambos estudios, el inicio de acción de secukinumab se produjo tan pronto como en la semana 2, la eficacia aumentó progresivamente hasta la semana 16 y se mantuvo hasta la semana 52.

Se observaron mejoras en las variables primaria y secundaria clave en pacientes con HS, independientemente del tratamiento antibiótico previo o concomitante.

Las respuestas de HiSCR50 mejoraron en la semana 16 tanto en pacientes no tratados previamente con tratamiento biológico como en pacientes expuestos a medicamentos biológicos.

Se demostraron mayores mejoras en la semana 16 desde el periodo basal en comparación con placebo en la calidad de vida relacionada con la salud medida por el Índice de Calidad de Vida en Dermatología.

Artritis psoriásica

Se evaluaron la seguridad y eficacia de secukinumab en 1 999 pacientes en tres ensayos de fase III controlados con placebo, doble ciegos, aleatorizados, en pacientes con artritis psoriásica activa (≥3 articulaciones inflamadas y ≥3 articulaciones dolorosas) a pesar del tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticosteroides o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). En estos ensayos se reclutaron pacientes con cada subtipo de PsA, incluidas la artritis poliarticular sin evidencia de nódulos reumatoides, espondilitis con artritis periférica, artritis periférica asimétrica, participación interfalángica distal y artritis mutilante. Los pacientes que participaron en estos ensayos tenían un diagnóstico de PsA de un mínimo de cinco años. La mayoría de los pacientes también presentaban lesiones cutáneas de psoriasis activa o un historial documentado de psoriasis. Más del 61% y del 42% de los pacientes con PsA presentaban entesitis y dactilitis basales, respectivamente. Para todos los ensayos, la variable primaria fue la respuesta 20 de la American College of Rheumatology (ACR). Para el ensayo 1 en Artritis Psoriásica (ensayo 1 en PsA) y el ensayo 2 en Artritis Psoriásica (ensayo 2 en PsA), la variable primaria fue a la semana 24. Para el ensayo 3 en Artritis Psoriásica (ensayo 3 en PsA), la variable primaria fue a la semana 16, con la variable secundaria principal, el cambio respecto al valor basal en la puntuación total de Sharp modificada (mTSS), a la semana 24.

En el ensayo 1 en PsA, en el ensayo 2 en PsA y en el ensayo 3 en PsA, el 29%, el 35% y el 30% de los pacientes, respectivamente, fueron previamente tratados con un medicamento anti-TNFα e interrumpieron dicho tratamiento por falta de eficacia o intolerancia (pacientes con respuesta inadecuada a anti-TNFα).

En el ensayo 1 en PsA (FUTURE 1) se evaluaron 606 pacientes, de los cuales el 60,7% recibían MTX de forma concomitante. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 10 mg/kg vía intravenosa a las semanas 0, 2, y 4, seguidas por 75 mg o 150 mg vía subcutánea mensualmente empezando en la semana 8. Los pacientes aleatorizados a placebo que eran no respondedores a la semana 16 (rescate temprano) y el resto de pacientes de placebo a la semana 24 se cruzaron para recibir secukinumab (75 mg o 150 mg vía subcutánea) seguido por la misma dosis mensualmente.

En el ensayo 2 en PsA (FUTURE 2) se evaluaron 397 pacientes, de los cuales el 46,6% recibían MTX de forma concomitante. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 75 mg, 150 mg o 300 mg vía subcutánea a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidas por la misma dosis mensualmente. Los pacientes aleatorizados a recibir placebo que no eran respondedores a la semana 16 (rescate temprano) se cruzaron para recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) a la semana 16 seguido por la misma dosis mensualmente. Los pacientes aleatorizados a recibir placebo que eran respondedores a la semana 16 se cruzaron para recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) a la semana 24 seguido por la misma dosis mensualmente.

En el ensayo 3 en PsA (FUTURE 5) se evaluaron 996 pacientes, de los cuales el 50,1% recibían MTX de forma concomitante. Los pacientes se aleatorizaron para recibir secukinumab 150 mg, 300 mg o placebo vía subcutánea a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidas por la misma dosis mensualmente, o una única inyección mensual de secukinumab 150 mg (sin el régimen de carga). Los pacientes aleatorizados para recibir placebo que no eran respondedores a la semana 16 (rescate temprano) se cruzaron para recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) a la semana 16 seguido por la misma dosis mensualmente. Los pacientes aleatorizados para recibir placebo que eran respondedores a la semana 16 se cruzaron para recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) a la semana 24 seguido por la misma dosis mensualmente.

Signos y síntomas

El tratamiento con secukinumab dio como resultado una mejora significativa en cuanto a las medidas de la actividad de la enfermedad en comparación con placebo a las semanas 16 y 24 (ver Tabla 9).

Tabla 9 Respuesta clínica en el ensayo 2 en PsA y en el ensayo 3 en PsA a la semana 16 y a la semana 24

	ensayo 2 en PsA			ensayo 3 en PsA		
	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]
Número de pacientes aleatorizados	98	100	100	332	220	222
n (%) de respuesta ACR20						
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%***)
n (%) de respuesta ACR50						
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%***)
n (%) de respuesta ACR70						
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%***)
DAS28-PCR						
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***
Número de pacientes con ≥3% BSA afectada de psoriasis al inicio del ensayo	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
n (%) de respuesta PASI 75						
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%***)
n (%) de respuesta PASI 90						
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%***)
n (%) de resolución de Dactilitis †						
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%***)

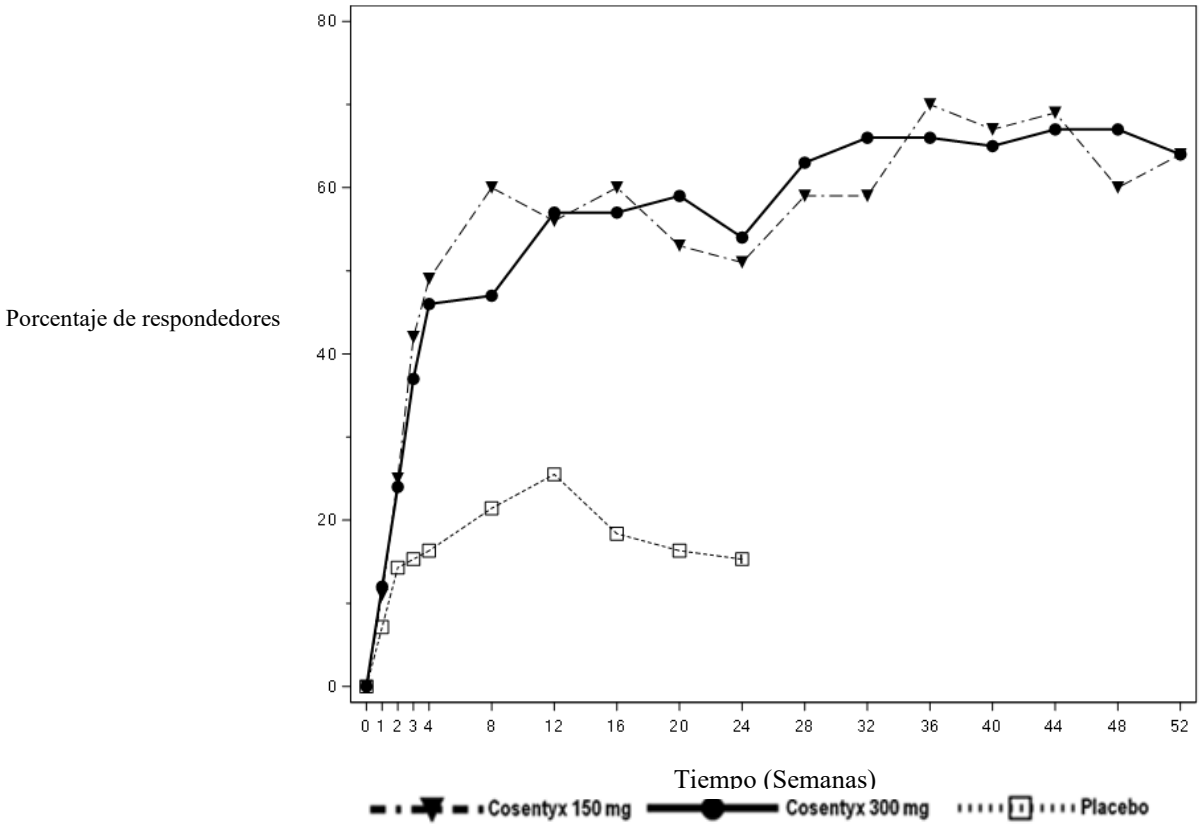
n (%) de resolución de Entesitis ‡						
Semana 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Semana 24	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; frente a placebo
Todos los valores-p se ajustan en función de la multiplicidad de ensayos de acuerdo a la jerarquía predefinida a la semana 24 para el ensayo 2 en PsA, excepto para ACR70, Dactilitis y Entesitis, que eran variables exploratorias y todas las variables a la semana 16.
Todos los valores-p se ajustan en función de la multiplicidad de ensayos de acuerdo a la jerarquía predefinida a la semana 16 para el ensayo 3 en PsA, excepto para ACR70 que era una variable exploratoria y todas las variables a la semana 24.
Imputación de no respondedor utilizada para la variable binaria que falta.
ACR: American College of Rheumatology; PASI: Índice de Gravedad y Área de Psoriasis; DAS: Puntuación de Actividad de la Enfermedad; BSA: Área de Superficie Corporal
◊Variable primaria
[1]Secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. a las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido por la misma dosis mensualmente
†En pacientes con dactilitis al inicio del ensayo (n=27, 32, 46, respectivamente para el Ensayo 2 en PsA y n=124, 80, 82, respectivamente para el ensayo 3 en PsA)
‡En pacientes con entesitis al inicio del ensayo (n=65, 64, 56, respectivamente para el Ensayo 2 en PsA y n=192, 141, 140, respectivamente para el ensayo 3 en PsA)

El inicio de acción de secukinumab se produjo tan pronto como en la semana 2. En la semana 3 se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en el ACR 20 frente a placebo.

En la Figura 2 se muestra el porcentaje de pacientes por visita que alcanzaron la respuesta ACR 20.

Figura 2 Respuesta ACR20 en el ensayo 2 de PsA a lo largo del tiempo hasta la semana 52



Se observaron respuestas similares para las variables primaria y secundaria principal en pacientes con PsA a pesar de que estuviesen o no con tratamiento concomitante con MTX. En el ensayo 2 en PsA, a la semana 24, los pacientes tratados con secukinumab y tratamiento concomitante con MTX solían tener una respuesta ACR 20 (47,7% y 54,4% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 20,0%) y ACR 50 (31,8% y 38,6% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 8,0%) más elevada. Los pacientes tratados con secukinumab sin el uso concomitante de MTX solían tener una respuesta ACR 20 (53,6% y 53,6% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 10,4%) y ACR 50 (37,5% y 32,1% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 6,3%) más elevada.

En el ensayo 2 en PsA, los pacientes tratados con secukinumab que eran “naïve” para anti-TNFα o con RI a anti-TNFα, presentaron una respuesta ACR 20 significativamente mayor comparado con placebo a la semana 24, con una respuesta ligeramente superior en el grupo “naïve” para anti-TNFα (“naïve” para anti-TNFα: 64% y 58% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 15,9%; RI a anti-TNFα: 30% y 46% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 14,3%). En el subgrupo de pacientes con RI a anti-TNFα, solo la dosis de 300 mg mostró una tasa de respuesta significativamente mayor para ACR 20 comparado con placebo ($p<0,05$) y demostró un beneficio clínico significativo sobre 150 mg en las variables secundarias múltiples. Se observaron mejorías en la respuesta PASI 75 en ambos subgrupos y la dosis de 300 mg mostró un beneficio estadísticamente significativo en los pacientes con RI a anti-TNFα.

Se mostraron mejorías en todos los componentes de las puntuaciones ACR, incluyendo la evaluación del dolor del paciente. En el ensayo 2 en PsA, la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta Criterio de Respuesta a PsA (PsARC) modificada fue superior en los pacientes tratados con secukinumab (59,0% y 61,0% para 150 mg y 300 mg, respectivamente) comparado con placebo (26,5%) a la semana 24.

En el ensayo 1 en PsA y en el ensayo 2 en PsA, la eficacia se mantuvo hasta la semana 104. En el ensayo 2 en PsA, entre los 200 pacientes inicialmente aleatorizados a secukinumab 150 mg y 300 mg, 178 (89%) pacientes aún estaban en tratamiento en la semana 52. De los 100 pacientes aleatorizados a secukinumab 150 mg, 64, 39 y 20 presentaron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente. De los 100 pacientes aleatorizados a secukinumab 300 mg, 64, 44 y 24 presentaron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente.

Respuesta radiográfica
En el ensayo 3 en PsA, se evaluó radiográficamente la inhibición de la progresión del daño estructural y se expresó mediante la puntuación total de Sharp modificada (mTSS) y sus componentes, la puntuación de la erosión (ES) y la puntuación del estrechamiento del espacio articular (JSN). Se obtuvieron radiografías de las manos, muñecas y pies, al inicio del ensayo, a la semana 16 y/o a la semana 24 y se puntuaron independientemente por un mínimo de dos lectores que eran ciegos al grupo de tratamiento y al número de visita. El tratamiento con secukinumab 150 mg y 300 mg inhibió significativamente la velocidad de progresión del daño articular periférico comparado con el tratamiento con placebo, determinado por el cambio con respecto al periodo basal en mTSS a la semana 24 (Tabla 10).

También se evaluó la inhibición de la progresión del daño estructural en el ensayo 1 en PsA a las semanas 24 y 52, comparado con el periodo basal. En la Tabla 10 se presentan los datos a la semana 24.

Tabla 10 Cambio en la puntuación total de Sharp modificada en artritis psoriásica

	ensayo 3 en PsA			**ensayo 1 en PsA**	
	Placebo n=296	**secukinumab 150 mg[1] n=213**	**secukinumab 300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**secukinumab 150 mg[2] n=185**
Puntuación total					
Periodo basal (DE)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Cambio medio a la semana 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*

*p<0,05 de acuerdo al valor-p nominal pero no ajustado
[1]secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. a las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido por la misma dosis mensualmente
[2]10 mg/kg a las semanas 0, 2 y 4 seguido por dosis subcutáneas de 75 mg o 150 mg

En el ensayo 1 en PsA, la inhibición del daño estructural se mantuvo con el tratamiento con secukinumab hasta la semana 52.

En el ensayo 3 en PsA, el porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad (definido como un cambio desde el periodo basal en mTSS de ≤0,5) desde la aleatorización hasta la semana 24 fue del 80,3%, 88,5% y 73,6% para secukinumab 150 mg, 300 mg y placebo, respectivamente. Se observó un efecto de inhibición del daño estructural en pacientes "naïve" para anti-TNFα y con RI a anti-TNFα y en pacientes tratados o no concomitantemente con MTX.

En el ensayo 1 en PsA, el porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad (definido como un cambio desde el periodo basal en mTSS de ≤0,5) desde la aleatorización hasta la semana 24 fue del 82,3% en secukinumab 10 mg/kg como carga vía intravenosa – 150 mg como mantenimiento vía subcutánea y 75,7% en placebo. El porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad desde la semana 24 hasta la semana 52 para secukinumab 10 mg/kg como carga vía intravenosa – seguido por 150 mg como mantenimiento vía subcutánea y para los pacientes con placebo que cambiaron a 75 mg o 150 mg vía subcutánea cada 4 semanas a la semana 16 o semana 24, fue del 85,7% y 86,8%, respectivamente.

Manifestaciones axiales en PsA
En un ensayo (MAXIMISE) controlado con placebo, doble ciego y aleatorizado se evaluó la eficacia de secukinumab en 485 pacientes de PsA con manifestaciones axiales que no tenian antecedentes a tratamiento biológico y que respondieron inadecuadamente a AINEs. Se cumplió la variable primaria de como mínimo una mejoría del 20% según los criteros de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS 20) a la semana 12. El tratamiento con 300 mg y 150 mg de secukinumab comparado con placebo también dio como resultado una mayor mejora en cuanto a los signos y síntomas (incluyendo disminución del dolor espinal con respecto al valor basal) y mejoría en la función física (ver Tabla 11).

Tabla 11 Respuesta clínica en el ensayo MAXIMISE a la semana 12

	Placebo (n=164)	**150 mg (n=157)**	**300 mg (n=164)**
% de respuesta ASAS 20 (95% IC)	31,2 (24,6, 38,7)	66,3 (58,4, 73,3)*	62,9 (55,2, 70,0)*
% de respuesta ASAS 40 (95% IC)	12,2 (7,8, 18,4)	39,5 (32,1, 47,4)**	43,6 (36,2, 51,3)**
% de BASDAI 50 (95% IC)	9,8 (5,9, 15,6)	32,7 (25,8, 40,5)**	37,4 (30,1, 45,4)**
Dolor espinal, VAS (95% IC)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2, -24,8)**	-26,5 (-30,1, -22,9)**
Función física, HAQ-DI (95% IC)	-0,155 (-0,224, -0,086)	-0,330 (-0,401, -0,259)**	-0,389 (-0,458, -0,320)**
* p<0,0001; frente a placebo utilizando imputación múltiple. ** La comparación frente a placebo no se ajustó en función de la multiplicidad. ASAS: Criterio de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis; BASDAI: Índice de Actividad de la Enfermedad Espondilitis Anquilosante de Bath; VAS: Escala Visual Análoga; HAQ-DI: Índice de Discapacidad – Cuestionario de Evaluación de la Salud.			

Se observó mejoría en ASAS 20 y ASAS 40 para ambas dosis de secukinumab a la semana 4 y se mantuvo hasta las 52 semanas.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud
En el ensayo 2 en PsA y en el ensayo 3 en PsA, los pacientes tratados con secukinumab 150 mg (p=0,0555 y p<0,0001) y 300 mg (p=0,0040 y p<0,0001) mostraron mejoría en la función física comparado con los pacientes tratados con placebo evaluado por el índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI) a la semana 24 y a la semana 16, respectivamente. Se observaron mejorías en las puntuaciones HAQ-DI independientemente de la exposición previa a anti-TNFα. Se observaron respuestas similares en el ensayo 1 en PsA.

Los pacientes tratados con secukinumab notificaron mejorías significativas en la calidad de vida relacionada con la salud medido según la puntuación del resumen del componente físico del cuestionario de salud Short Form-36 (SF-36 PCS) (p<0,001). Asimismo, se observaron mejorías estadísticamente significativas demostradas en las variables exploratorias valoradas según la evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas – Fatiga (FACIT-F) para 150 mg y 300 mg comparado con placebo (7,97, 5,97 comparado con 1,63, respectivamente) y estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 104 en el ensayo 2 en PsA.

Se observaron respuestas similares en el ensayo 1 en PsA y la eficacia se mantuvo hasta la semana 52.

Espondiloartritis axial (EspAax)
Espondilitis anquilosante (EA) / Espondiloartritis axial radiográfica
Se evaluó la seguridad y eficacia de secukinumab en 816 pacientes en tres ensayos fase III controlados con placebo, doble ciego, aleatorizados, en pacientes con espondilitis anquilosante (AS) activa con un índice de actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante de Bath (BASDAI) ≥4 a pesar del tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticosteroides o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). Los pacientes que participaron en el ensayo 1 en espondilitis anquilosante (ensayo 1 en AS) y el ensayo 2 en espondilitis anquilosante (ensayo 2 en AS) tenían un diagnóstico de AS durante una media de 2,7 a 5,8 años. Para ambos ensayos, la variable primaria fue como mínimo una mejoría del 20% según los criterios de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS 20) a la semana 16.

En el ensayo 1 en espondilitis anquilosante (ensayo 1 en AS), en el ensayo 2 en espondilitis anquilosante (ensayo 2 en AS), y en el ensayo 3 en espondilitis anquilosante (ensayo 3 en AS), el 27,0%, el 38,8% y el 23,5% de los pacientes, respectivamente, se trataron previamente con un medicamento anti-TNFα y discontinuaron el tratamiento por falta de eficacia o intolerancia (pacientes con respuesta inadecuada a anti-TNFα).

En el ensayo 1 en AS (MEASURE 1) se evaluaron 371 pacientes, de los cuales el 14,8% y el 33,4% utilizaron MTX o sulfasalazina de forma concomitante, respectivamente. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 10 mg/kg vía intravenosa a las semanas 0, 2, y 4, seguido por 75 mg o 150 mg vía subcutánea mensualmente empezando en la semana 8. Los pacientes aleatorizados a placebo que eran no respondedores a la semana 16 (rescate temprano) y todo el resto de pacientes de placebo a la semana 24 se cruzaron para recibir secukinumab (75 mg o 150 mg vía subcutánea) seguido por la misma dosis mensualmente.

En el ensayo 2 en AS (MEASURE 2) se evaluaron 219 pacientes, de los cuales el 11,9% y el 14,2% utilizaron MTX o sulfasalazina de forma concomitante, respectivamente. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 75 mg o 150 mg vía subcutánea a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguida por la misma dosis mensualmente. En la semana 16, los pacientes que fueron aleatorizados a recibir placebo al inicio del tratamiento, se volvieron a aleatorizar a recibir secukinumab (75 mg o 150 mg vía subcutánea) mensualmente.

En el ensayo 3 en AS (MEASURE 3) se evaluaron 226 pacientes, de los cuales el 13,3% y el 23,5% utilizaron MTX o sulfasalazina de forma concomitante, respectivamente. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 10 mg/kg por vía intravenosa a las semanas 0, 2 y 4, seguida por 150 mg o 300 mg por vía subcutánea mensualmente. En la semana 16, los pacientes que fueron aleatorizados a recibir placebo al inicio del tratamiento, se volvieron a aleatorizar a recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) mensualmente. La variable primaria fue ASAS 20 a la semana 16. Los pacientes eran ciegos al régimen de tratamiento hasta la semana 52, y el ensayo continuó hasta la semana 156.

Signos y síntomas:
En el ensayo 2 en AS, el tratamiento con secukinumab 150 mg dio como resultado una mejora superior en cuanto a las medidas de la actividad de la enfermedad en comparación con placebo a la semana 16 (ver Tabla 12).

Tabla 12 Respuesta clínica en el ensayo 2 en AS a la semana 16

Resultado (valor-p frente a placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
% de respuesta ASAS 20	28,4	41,1	61,1***
% de respuesta ASAS 40	10,8	26,0	36,1***
PCRus, (tasa post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
% de ASAS 5/6	8,1	34,2	43,1***
% de remisión parcial de ASAS	4,1	15,1	13,9
% de BASDAI 50	10,8	24,7*	30,6**
Mejora importante de ASDAS-PCR	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; frente a placebo
Todos los valores-p se ajustan en función de la multiplicidad de pruebas de acuerdo a la jerarquía predefinida, excepto para BASDAI 50 y ASDAS-PCR
Imputación de no respondedor utilizada para la variable binaria que falta.

ASAS: criterio de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis; BASDAI: índice de actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante de Bath; PCRus: proteína-C reactiva de alta sensibilidad; ASDAS: puntuación de la actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante; BSL: periodo basal

El inicio de acción de secukinumab 150 mg se produjo tan pronto como en la semana 1 para ASAS 20 y semana 2 para ASAS 40 (superior a placebo) en el ensayo 2 en AS.

Las respuestas ASAS 20 mejoraron en la semana 16 en los pacientes naïve para anti-TNFα (68,2% frente a 31,1%; p<0,05) y en los pacientes con RI a anti-TNFα (50,0% frente a 24,1%; p<0,05) para secukinumab 150 mg comparado con placebo, respectivamente.

En el ensayo 1 en AS y el ensayo 2 en AS, los pacientes tratados con secukinumab (150 mg en el ensayo 2 en AS y ambos regímenes en el ensayo 1 en AS) demostraron signos y síntomas de mejoría significativa a la semana 16, con una magnitud de respuesta y eficacia comparable, mantenida hasta la semana 52 en pacientes naïve para anti-TNFα y en pacientes con RI a anti-TNFα-IR. En el ensayo 2 en AS, de los 72 pacientes aleatorizados inicialmente a secukinumab 150 mg, 61 (84,7%) pacientes estaban aún en tratamiento a la semana 52. De los 72 pacientes aleatorizados a secukinumab 150 mg, 45 y 35 presentaron una respuesta ASAS 20/40, respectivamente.

En el ensayo 3 en AS, los pacientes tratados con secukinumab (150 mg y 300 mg) demostraron mejoría en los signos y síntomas, y presentaron respuestas de eficacia comparables independientemente de la dosis, que fueron superiores a placebo en la semana 16 para la variable primaria (ASAS 20). En general, las tasas de respuesta de eficacia para el grupo de 300 mg fueron consistentemente superiores a las del grupo de 150 mg para las variables secundarias. Durante el periodo de tratamiento ciego, las respuestas ASAS 20 y ASAS 40 en la semana 52 fueron 69,7% y 47,6% para 150 mg y 74,3% y 57,4% para 300 mg, respectivamente. Las respuestas de ASAS 20 y ASAS 40 se mantuvieron hasta la semana 156 (69,5% y 47,6% para 150 mg frente a 74,8% y 55,6% para 300 mg). También se observaron tasas de respuesta superiores a favor de la dosis de 300 mg para la respuesta de remisión parcial de ASAS (ASAS PR) a la semana 16 y se mantuvieron hasta la semana 156. Se observaron diferencias más grandes en las tasas de respuesta a favor de la dosis de 300 mg sobre la de 150 mg en pacientes con RI a anti-TNFα (n=36) comparado con pacientes naïve para anti-TNFα (n=114).

Movilidad espinal:
Los pacientes tratados con secukinumab 150 mg mostraron mejorías en la movilidad espinal medido por el cambio desde el periodo basal según BASMI hasta la semana 16 para ambos ensayos, ensayo 1 en AS (-0,40 vs -0,12 para placebo; p=0,0114) y ensayo 2 en AS (-0,51 vs -0,22 para placebo; p=0,0533). Estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud:
En el ensayo 1 y ensayo 2 en AS, los pacientes tratados con secukinumab 150 mg mostraron mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud medida por el cuestionario de calidad de vida en AS (ASQoL) (p=0,001) y en el resumen del componente físico del SF-36 (SF-36 PCS) (p<0,001). Los pacientes tratados con secukinumab 150 mg también mostraron mejorías estadísticamente significativas en las variables exploratorias en la función física evaluado por el índice funcional de la espondilitis anquilosante de Bath (BASFI) comparado con placebo (-2,15 vs -0,68) y en la fatiga evaluado según la escala para la evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas – Fatiga (FACIT-Fatiga) comparado con placebo (8,10 vs 3,30). Estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en 555 pacientes en un ensayo de fase III (PREVENT), controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, que consta en una fase central de 2-años y una fase de extensión de 2-años, en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica activa (EspAax-nr) que cumplen los criterios de clasificación de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS) para espondiloartritis axial (EspAax) sin evidencia radiográfica de cambios en las articulaciones sacroilíacas según los criterios modificados de Nueva York para la espondilitis anquilosante (EA). Los pacientes reclutados presentaban enfermedad activa, definida como un Índice de Actividad de la Enfermedad Espondilitis Anquilosante de Bath (BASDAI) ≥4, una Escala Visual Análoga (VAS) para el dolor de espalda total de ≥40 (en una escala de 0-100 mm), a pesar del tratamiento actual o previo con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y aumento de la proteina-C reactiva (PCR) y/o evidencia de sacroileitis en la Imagen de Resonancia Magnética (MRI). Los pacientes en este ensayo tuvieron un diagnóstico de EspAax para una media de 2,1 a 3,0 años y el 54% de los participantes en el ensayo eran mujeres.

En el ensayo PREVENT, el 9,7% de los pacientes estuvo tratado previamente con un fármaco anti-TNFα y discontinuó el tratamiento por falta de eficacia o por intolerancia (pacientes con RI a anti-TNFα).

En el ensayo PREVENT, el 9,9% y el 14,8% de los pacientes utilizaron MTX o sulfasalazina, respectivamente, de forma concomitante. En el periodo doble ciego, los pacientes recibieron placebo o secukinumab durante 52 semanas. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 150 mg vía subcutánea a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 seguido por la misma dosis cada mes, o una inyección mensual de secukinumab 150 mg. La variable primaria fue una mejoría mínima del 40% en la evaluación de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS 40) a la semana 16 en pacientes "naïve" para anti-TNFα.

Signos y sintomas:
En el ensayo PREVENT, el tratamiento con secukinumab 150 mg dio como resultado una mejora significativa en las medidas de actividad de la enfermedad comparado con placebo a la semana 16. Estas determinaciones incluyen ASAS 40, ASAS 5/6, puntuación BASDAI, BASDAI 50, PCR de alta sensibilidad (PCRus), ASAS 20 y respuesta de remisión parcial de ASAS comparado con placebo (Tabla 13). Las respuestas se mantuvieron hasta la semana 52.

Table 13 Respuesta clínica en el ensayo PREVENT a la semana 16

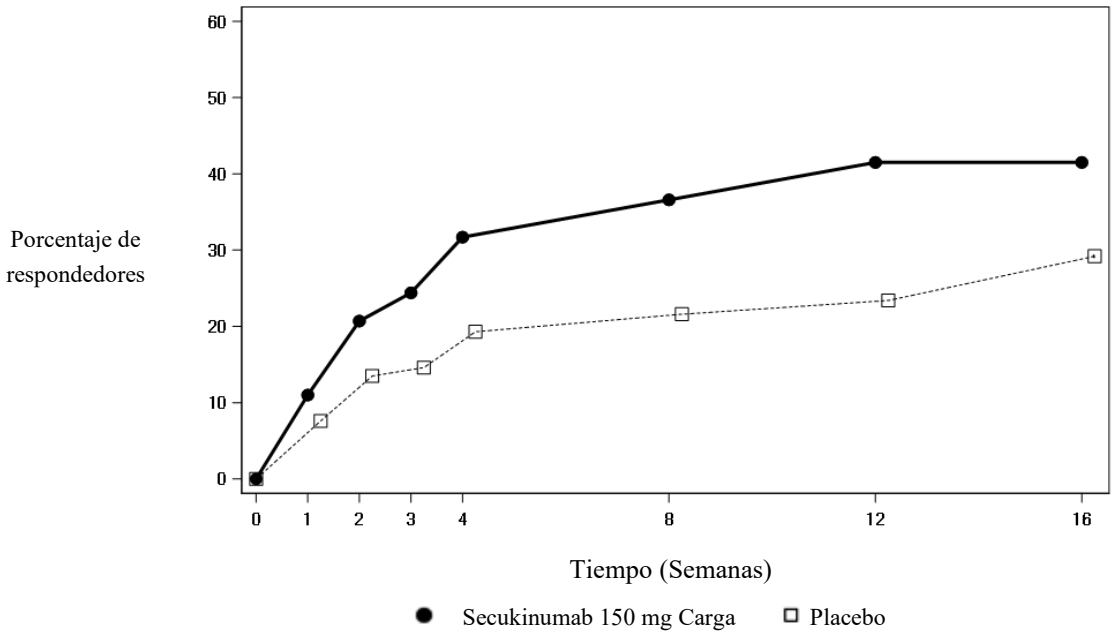
Resultado (valor-p frente a placebo)	**Placebo**	**150 mg[1]**
Número de pacientes "naïve" para anti-TNFα aleatorizados	**171**	**164**
% de respuesta ASAS 40	29,2	41,5*
Número total de pacientes aleatorizados	**186**	**185**
% de respuesta ASAS 40	28,0	40,0*
% de ASAS 5/6	23,7	40,0*
BASDAI, MC del cambio medio respecto a la puntuación basal	-1,46	-2,35*
% de BASDAI 50	21,0	37,3*
PCRus, (proporción post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
% de respuesta ASAS 20	45,7	56,8*
% de remisión parcial de ASAS	7,0	21,6*

*p<0,05 frente a placebo
Todos los valores-p se ajustan en función de la multiplicidad de pruebas de acuerdo a la jerarquía predefinida
Imputación de no respondedor utilizada para la variable binaria que falta
[1]secukinumab 150 mg s.c. a las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguidas por la misma dosis cada mes

ASAS: criterio de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis; BASDAI: índice de Actividad de la Enfermedad Espondilitis Anquilosante de Bath; PCRus: proteína-C reactiva de alta sensibilidad; BSL: periodo basal; MS: Mínimos cuadrados

En el ensayo PREVENT, el inicio de acción de secukinumab 150 mg se produjo en la semana 3 para ASAS 40 en pacientes "naïve" para anti-TNFα (superior a placebo). En la Figura 3 se muestra el porcentaje de pacientes "naïve" para anti-TNFα que alcanza una respuesta ASAS 40 por visita.

Figura 3 Respuestas ASAS 40 en pacientes "naïve" para anti-TNFα en el ensayo PREVENT hasta la semana 16



Las respuestas ASAS 40 también mejoraron a la semana 16 en pacientes con RI a anti-TNFα tratados con secukinumab 150 mg comparado con placebo.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud:
Los pacientes tratados con secukinumab 150 mg mostraron mejorías estadísticamente significativas en la semana 16 comparado con los pacientes tratados con placebo en relación a la función física evaluada mediante BASFI (semana 16: -1,75 frente a -1,01, p<0,05). Los pacientes tratados con secukinumab notificaron mejorías significativas comparado con los pacientes tratados con placebo en la semana 16 en relación a la calidad de vida relacionada con la salud medida por el ASQoL (cambio medio de LS: semana 16: -3,45 frente a -1,84, p<0,05) y en el Resumen del Componente Físico del SF-36 (SF-36 PCS) (cambio medio de LS: semana 16: 5,71 frente a 2,93, p<0,05). Estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

Movilidad espinal:
La movilidad espinal se evaluó mediante BASMI hasta la semana 16. Las mejoras numéricamente mayores se demostraron en pacientes tratados con secukinumab comparado con pacientes tratados con placebo a las semanas 4, 8, 12 y 16.

Inhibición de la inflamación en la imagen de resonancia magnética (MRI):
Los signos de la inflamación se evaluaron mediante la MRI en el periodo basal y a la semana 16 y se expresaron como cambios a partir del periodo basal según la puntuación de Berlin del edema de la articulación SI para las articulaciones sacroiliacas y puntuación ASspiMRI-a y puntuación de Berlin de la columna vertebral para la columna vertebral. Se observó inhibición de los signos inflamatorios en ambas articulaciones, sacroiliacas y columna vertebral, en pacientes tratados con secukinumab. El cambio medio a partir del periodo basal en la puntuación de Berlin del edema de la articulación SI fue de -1,68 para pacientes tratados con secukinumab 150 mg (n=180) frente a -0,39 para los pacientes tratados con placebo (n=174) (p<0,05).

Polimialgia reumática
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en un ensayo de fase III, controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado en pacientes adultos con PMR. Se excluyó del ensayo a los pacientes con signos o antecedentes de arteritis de células gigantes (ACG). Los pacientes (N=381) que presentaron al menos un episodio de recidiva de la PMR mientras intentaban reducir gradualmente la dosis de glucocorticoides fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 a uno de los tres grupos de tratamiento para recibir secukinumab en dosis de 150 mg, 300 mg o placebo durante 52 semanas. Cada grupo siguió una pauta de reducción gradual de prednisona de 24 semanas especificada en el protocolo (dosis inicial de 15 mg/día o 10 mg/día según la dosis de glucocorticoides previa al inicio y la actividad de la enfermedad evaluada por el investigador). Los pacientes que experimentaran un empeoramiento de los signos o síntomas de la PMR o un nuevo diagnóstico de ACG podían recibir un tratamiento de escape o de rescate. El tratamiento de escape se definió como un aumento de la dosis de glucocorticoides más allá de la reducción gradual especificada en el protocolo o la reanudación de la administración de glucocorticoides tras la finalización de la reducción gradual. El tratamiento de rescate se definió como el inicio con medicamentos alternativos además de los glucocorticoides. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab recibieron dosis de 150 mg o 300 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez al mes.

La variable principal de eficacia fue la proporción de pacientes que alcanzaron una remisión sostenida en la semana 52. La remisión sostenida se definió como el logro de la remisión no más tarde de la semana 12, la ausencia de signos o síntomas de PMR que requirieran tratamiento de escape o de rescate desde la semana 12 hasta la semana 52, y ningún diagnóstico nuevo de ACG que requiriera tratamiento de escape o de rescate desde la semana 12 hasta la semana 52. Una variable secundaria clave fue la proporción de pacientes que alcanzaron una remisión sostenida completa en la semana 52, definida como el logro de una remisión sostenida en la semana 52 sin elevación de la velocidad de sedimentación globular a ≥40 mm/h ni de la PCR a ≥10 mg/l.

El tratamiento con secukinumab (150 mg o 300 mg) con una reducción gradual de la prednisona de 24 semanas mostró superioridad en alcanzar una remisión sostenida sin glucocorticoides en la semana 52 en comparación con el placebo con una reducción gradual de la prednisona de 24 semanas (ver Tabla 14).

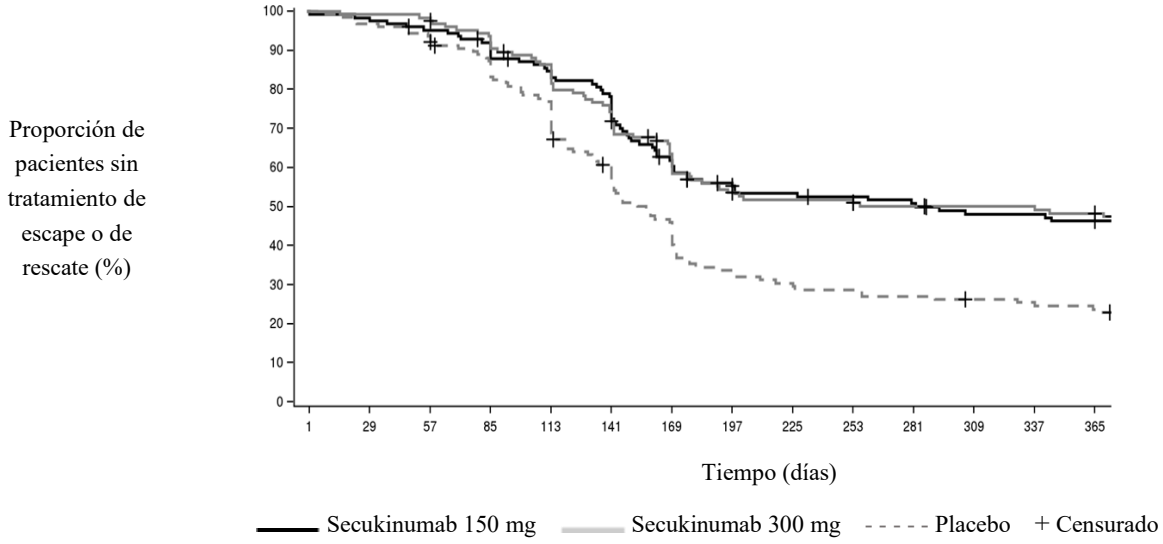
Tabla 14 Respuesta clínica en el ensayo REPLENISH

	Secukinumab 150 mg (N=126)	Secukinumab 300 mg (N=126)	Placebo (N=127)
Remisión sostenida en la semana 52			
Respondedores, n (%)	51 (40,5)	52 (41,3)	26 (20,5)
Diferencia en proporciones vs. placebo (95% IC)	20.2 (9,4, 31,0) p=0,0003	20.8 (10,0, 31,7) p=0,0002	N/A
Componentes de la remisión sostenida en la semana 52			
Remisión en la semana 12[a], n (%)	108 (85,7)	112 (88,9)	99 (78,0)
Ausencia de signos o síntomas de PMR[b] y ningún diagnóstico nuevo de ACG[b,c] desde la semana 12 hasta la semana 52, n (%)	54 (42,9)	54 (42,9)	31 (24,4)
Remisión sostenida completa en la semana 52			
Respondedores, n (%)	31 (24,6)	35 (27,8)	6 (4,7)
Diferencia en proporciones vs. placebo (95% IC)	19.8 (11,5, 28,1) p=0,0003	23.5 (14,9, 32,1) p=0,0002	N/A
Componentes de la remisión sostenida completa en la semana 52			
Remisión sostenida en la semana 52, n (%)	51 (40,5)	52 (41,3)	26 (20,5)
VSG <40 mm/h[d] desde la semana 12 hasta la semana 52, n (%)	85 (67,5)	82 (65,1)	64 (50,4)
PCR normal[e] desde la semana 12 hasta la semana 52, n (%)	83 (65,9)	86 (68,3)	58 (45,7)

[a] Ausencia de signos o síntomas de PMR o nuevo diagnóstico de ACG que requirieran tratamiento de escape o de rescate.
[b] Que requiera tratamiento de escape o de rescate.
[c] Solo 1 paciente en el grupo placebo tuvo un nuevo diagnóstico de ACG.
[d] VSG <40 mm/h sin dos elevaciones consecutivas a ≥40 mm/h.
[e] PCR <10 mg/l sin dos elevaciones consecutivas a ≥10 mg/l.
Un paciente en cada grupo de secukinumab fue aleatorizado pero no tratado.
Diferencia en proporciones con 95% IC según un modelo de regresión logística.
Los valores p se ajustan por multiplicidad con alfa global=0,05 (bilateral).
Los pacientes que suspendieron el tratamiento del ensayo o que utilizaron medicamentos de forma concomitante especificados en el protocolo que pudieran confundir la eficacia se clasificaron como no respondedores.
CRP: proteina C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; ACG: arteritis de células gigantes; N/A: no aplica; PMR: polimialgia reumática.

El tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento de escape o de rescate en cuanto a los signos o síntomas de PMR fue mayor en los dos grupos de secukinumab que en el del placebo. Un total del 75,6% de los pacientes en el grupo de placebo precisaron tratamiento de escape o de rescate para la PMR en comparación con el 51,6% y 50,8% de los pacientes en los grupos de secukinumab 150 mg y 300 mg, respectivamente. La tasa de pacientes que requirieron tratamiento de escape o de rescate para la PMR se redujo significativamente en un 50% en los pacientes que recibieron secukinumab 150 mg (tasa de riesgo [HR, por sus siglas en inglés]=0,51, 95% IC: de 0,37 a 0,70) y 300 mg (HR=0,51, 95% IC: de 0,37 a 0,70) en comparación con el placebo (Figura 4).

Figura 4 Estimación Kaplan-Meier del tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento de escape o de rescate para los signos o síntomas de PMR: ensayo REPLENISH



Número de pacientes en riesgo														
Secukinumab 150 mg	126	124	119	114	104	96	75	65	61	59	57	53	53	51
Secukinumab 300 mg	126	125	124	117	107	92	76	64	61	61	57	56	56	54
Placebo	127	123	119	109	96	74	56	41	37	35	33	31	30	28

Dosis acumulada de glucocorticoides
La dosis acumulada de glucocorticoides hasta la semana 52 (es decir, glucocorticoides administrados por cualquier motivo) fue significativamente menor en los dos grupos de secukinumab comparado con el grupo de placebo. La dosis acumulada media de glucocorticoides hasta la semana 52 fue de 1 501,2 mg, 1 473,1 mg y 1 875,5 mg en los grupos de secukinumab 150 mg, 300 mg y placebo, respectivamente.

Población pediátrica

Psoriasis en placas pediátrica
Secukinumab ha demostrado que mejora los signos y síntomas, y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad con psoriasis en placas (ver Tablas 16 y 18).

Psoriasis en placas grave
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en un ensayo de fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y etanercept, en pacientes pediátricos de 6 a <18 años de edad con psoriasis en placas grave, definido por una puntuación PASI ≥20, una puntuación IGA mod 2011 de 4, y una BSA afectada de ≥10%, que eran candidatos a tratamiento sistémico. Aproximadamente el 43% de los pacientes tuvieron una exposición previa a fototerapia, el 53% a tratamiento sistémico convencional, el 3% a biológicos, y el 9% presentó artritis psoriásica concomitante.

El ensayo 1 de psoriasis pediátrica evaluó 162 pacientes que fueron aleatorizados para recibir dosis baja de secukinumab (75 mg para peso corporal <50 kg o 150 mg para peso corporal ≥50 kg), dosis alta de secukinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥25 kg y <50 kg, o 300 mg para peso corporal ≥50 kg), o placebo en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguido por la misma dosis cada 4 semanas, o etanercept. Los pacientes aleatorizados para etanercept recibieron 0,8 mg/kg semanalmente (hasta un máximo de 50 mg). En la Tabla 15 se describe la distribución de los pacientes por peso y edad en el momento de la aleatorización.

Tabla 15 Distribución de pacientes por peso y edad para el ensayo 1 de psoriasis en pediatría

Estratos de aleatorización	Descripción	Secukinumab dosis baja n=40	Secukinumab dosis alta n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Edad	6-<12 años	8	9	10	10	37
	≥12-<18 años	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Los pacientes aleatorizados para recibir placebo que fueron no respondedores en la semana 12 se cambiaron a uno de los dos grupos de secukinumab, al de dosis baja o al de dosis alta (grupo de dosis basado en el peso corporal) y recibieron el fármaco en estudio a las semanas 12, 13, 14, y 15, seguido por la misma dosis cada 4 semanas empezando por la semana 16. Las co-variables primarias fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) en la semana 12.

Durante el periodo de 12 semanas controlado con placebo, la eficacia de las dosis baja y alta de secukinumab fue comparable para las co-variables primarias. La "odds ratio" estimada a favor de ambas dosis de secukinumab fue estadísticamente significativa para las respuestas de PASI 75 y IGA mod 2011 0 o 1.

Todos los pacientes fueron controlados en cuanto a eficacia y seguridad durante las 52 semanas siguientes a la primera dosis. La proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) mostraron diferencia entre los grupos de tratamiento de secukinumab y placebo en la primera visita posterior al periodo basal en la semana 4, la diferencia se vuelve más prominente en la semana 12. La respuesta se mantuvo a lo largo del periodo de tiempo de 52 semanas (ver Tabla 16). La mejora en las tasas de respuesta PASI 50, 90, 100 y en las puntuaciones del Índice de Calidad de Vida en Dermatología de los Niños (CDLQI) 0 o 1, también se mantuvo a lo largo del periodo de tiempo de 52 semanas.

Además, las tasas de respuesta PASI 75, IGA 0 o 1, PASI 90 en las semanas 12 y 52 para los dos grupos de secukinumab, de dosis baja y alta, fueron más altas que las tasas para pacientes tratados con etanercept (ver Tabla 16).

A partir de la semana 12, la eficacia de ambas dosis de secukinumab, baja y alta, fue comparable aunque la eficacia de la dosis alta fue superior para pacientes ≥50 kg. Los perfiles de seguridad de las dosis baja y alta fueron comparables y consistentes con el perfil de seguridad en adultos.

Tabla 16 Resumen de respuesta clínica en psoriasis pediátrica grave en las semanas 12 y 52 (ensayo 1 de psoriasis pediátrica)*

Criterio de respuesta	Comparación de tratamiento 'prueba' vs. 'control'	'prueba' n**/m (%)	'control' n**/m (%)	odds ratio estimada (95% CI)	valor-p
A la semana 12* **					
PASI 75	secukinumab, dosis baja vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab, dosis baja vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	secukinumab, dosis baja vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
A la semana 52					
PASI 75	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* se usó la imputación de no respondedor para manejar los valores que faltaban
** n es el número de respondedores, m = número de pacientes evaluables
*** ventana de visita extendida a la semana 12
La "Odds ratio", el intervalo de confianza del 95%, y el valor-p provienen de un modelo de regresión logística exacto con el grupo de tratamiento, la categoría de peso corporal basal y la categoría de edad como factores

Una proporción mayor de pacientes pediátricos tratados con secukinumab notificaron mejora en la calidad de vida relacionada con la salud, determinado por una puntuación CDLQI de 0 o 1 comparado con placebo en la semana 12 (dosis baja 44,7%, dosis alta 50%, placebo 15%). Durante el periodo de tiempo hasta la semana 52 inclusive, ambos grupos de dosis de secukinumab fueron numéricamente mayores que el grupo de etanercept (dosis baja 60,6%, dosis alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriasis en placas de moderada a grave
Se predijo que secukinumab era efectivo para el tratamiento de pacientes pediátricos con psoriasis en placas moderada en base a la eficacia demostrada y a la relación de respuesta a la exposición en pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave, y la similitud del curso de la enfermedad, patofisiología, y efecto del fármaco en pacientes adultos y pediátricos a los mismos niveles de exposición.

Además, se evaluó la seguridad y eficacia de secukinumab en un ensayo de fase III multicéntrico, abierto, de dos grupos y grupos paralelos, en pacientes pediátricos desde 6 a <18 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave, definida por una puntuación PASI ≥12, una puntuación IGA mod 2011 de ≥3, y una BSA afectada de ≥10%, que eran candidatos a tratamiento sistémico.

El ensayo 2 de psoriasis pediátrica evaluó 84 pacientes que fueron aleatorizados para recibir dosis baja de secukinumab (75 mg para peso corporal <50 kg o 150 mg para peso corporal ≥50 kg) o dosis alta de secukinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥25 kg y <50 kg, o 300 mg para peso corporal ≥50 kg) en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguido por la misma dosis cada 4 semanas. En la Tabla 17 se describe la distribución de los pacientes por peso y edad en el momento de la aleatorización.

Tabla 17 Distribución de pacientes por peso y edad para el ensayo 2 de psoriasis pediátrica

Sub-grupos	Descripción	Secukinumab dosis baja n=42	Secukinumab dosis alta n=42	Total N=84
Edad	6-<12 años	17	16	33
	≥12-<18 años	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Las co-variables primarias fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) a la semana 12.

La eficacia de ambas dosis de secukinumab, baja y alta, fue comparable y motró una mejoría estadísticamente significativa en comparación con el placebo histórico para las co-variables primarias. La probabilidad posterior estimada de un efecto positivo del tratamiento fue del 100%.

Los pacientes fueron controlados en cuanto a eficacia durante un periodo de 52 semanas después de la primera administración. Se observó eficacia (definida como respuesta PASI 75 y IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' [0 o 1]) tan pronto como en la primera visita posterior al periodo basal en la semana 2, y la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) aumentó hasta la semana 24 y se mantuvo hasta la semana 52. También se observó mejoría en el PASI 90 y PASI 100 en la semana 12, aumentó hasta la semana 24, y se mantuvo hasta la semana 52 (ver Tabla 18).

Los perfiles de seguridad de las dosis baja y alta fueron comparables y consistentes con el perfil de seguridad en adultos.

Tabla 18 Resumen de la respuesta clínica en psoriasis pediátrica de moderada a grave en las semanas 12 y 52 (ensayo 2 de psoriasis pediátrica)*

	Semana 12		Semana 52	
	Secukinumab dosis baja	Secukinumab dosis alta	Secukinumab dosis baja	Secukinumab dosis alta
Número de pacientes	42	42	42	42
Respuesta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Respuesta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Respuesta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* se usó la imputación de no respondedor para manejar los valores que faltaban				

Estos resultados obtenidos en la población pediátrica con psoriasis en placas de moderada a grave confirmaron los supuestos predictivos mencionados anteriormente, basados en la eficacia y la relación de respuesta a la exposición en pacientes adultos.

En el grupo de dosis baja, el 50% y el 70,7% de los pacientes consiguieron una puntuación CDLQI 0 o 1 en las semanas 12 y 52, respectivamente. En el grupo de dosis alta, el 61,9% y el 70,3% consiguieron una puntuación CDLQI 0 o 1 en las semanas 12 y 52, respectivamente.

Artritis idiopática juvenil (AIJ)

Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APsJ)
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en 86 pacientes en un ensayo de fase III de 3-partes, doble ciego, controlado con placebo, controlado por acontecimientos, aleatorizado, en pacientes de 2 a <18 años de edad con ARE o APsJ activa diagnosticada en base al criterio modificado de clasificación de AIJ de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR). El ensayo consistió de una parte abierta (Parte 1) donde todos los pacientes recibieron secukinumab hasta la semana 12. Los pacientes que mostraron una respuesta ACR 30 de AIJ en la semana 12 entraron en la Parte 2, fase doble ciego y se aleatorizaron 1:1 para continuar el tratamiento con secukinumab o empezar el tratamiento con placebo (retirada aleatoria) hasta la semana 104 o hasta que se produjese un brote. Los pacientes que presentaron un brote de la enfermedad después pasaron a tratamiento abierto con secukinumab hasta la semana 104 (Parte 3).

Los subtipos de pacientes con AIJ que entraron en el ensayo fueron: 60,5% ARE y 39,5% APsJ, que presentaron una respuesta inadecuada o fueron intolerantes a ≥1 fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) y ≥1 fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). En el periodo basal, el 65,1% de pacientes reportó el uso de MTX; (63,5% [33/52] de pacientes ARE y 67,6% [23/34] de pacientes APsJ). Hubo 12 de 52 pacientes ARE tratados concomitantemente con sulfasalazina (23,1%). Los pacientes con un peso corporal en el periodo basal <50 kg (n=30) recibieron una dosis de 75 mg y los pacientes con un peso corporal ≥50 kg (n=56) recibieron una dosis de 150 mg. En el periodo basal la edad osciló entre 2 y 17 años, con 3 pacientes entre 2 y <6 años, 22 pacientes entre 6 y <12 años y 61 pacientes entre 12 y <18 años. En el periodo basal la Puntuación de Actividad de la Enfermedad de Artritis Juvenil (JADAS)-27 fue de 15,1 (DE: 7,1).

La variable primaria fue tiempo hasta el brote en el periodo de retirada aleatoria (Parte 2). El brote de la enfermedad se definió como un empeoramiento ≥30% en al menos tres de los seis criterios de respuestas ACR de AIJ y una mejora ≥30% en no más de uno de los seis criterios de respuesta ACR de AIJ y un mínimo de dos articulaciones activas.

Al final de la Parte 1, 75 de 86 (87,2%) pacientes mostraron una respuesta ACR 30 de AIJ y entraron en la Parte 2.

El estudio cumplió su variable primaria demostrando una prolongación estadísticamente significativa en el tiempo hasta el brote de la enfermedad en pacientes tratados con secukinumab comparado con placebo en la Parte 2. El riesgo de brote se redujo un 72% para pacientes con secukinumab comparado con pacientes con placebo en la Parte 2 (tasa de riesgo=0,28, 95% IC: 0,13 a 0,63, p<0,001) (Figura 5 y Tabla 19). Durante la Parte 2, un total de 21 pacientes en el grupo de placebo experimentaron un efecto de brote (11 APsJ y 10 ARE) comparado con 10 pacientes en el grupo de secukinumab (4 APsJ y 6 ARE).

Figura 5 Estimaciones de Kaplan-Meier del tiempo hasta un brote de la enfermedad en la Parte 2

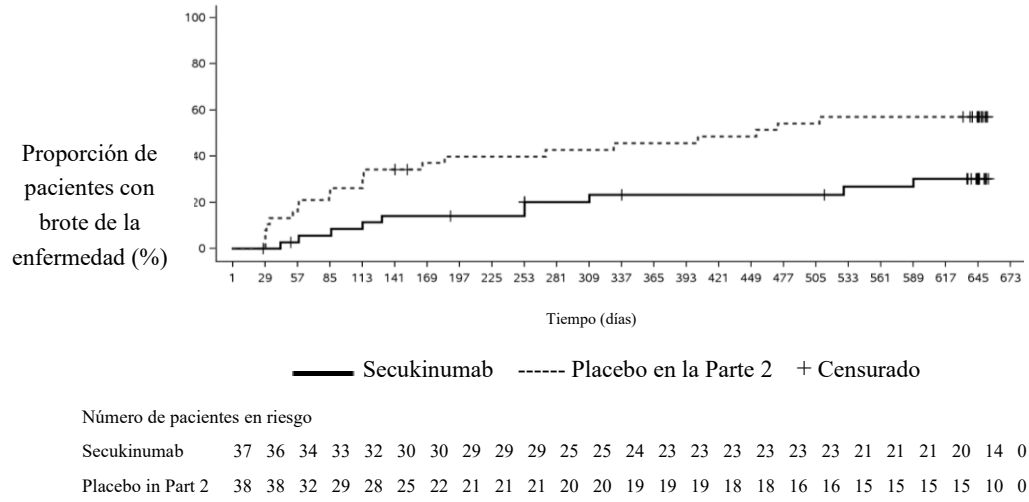
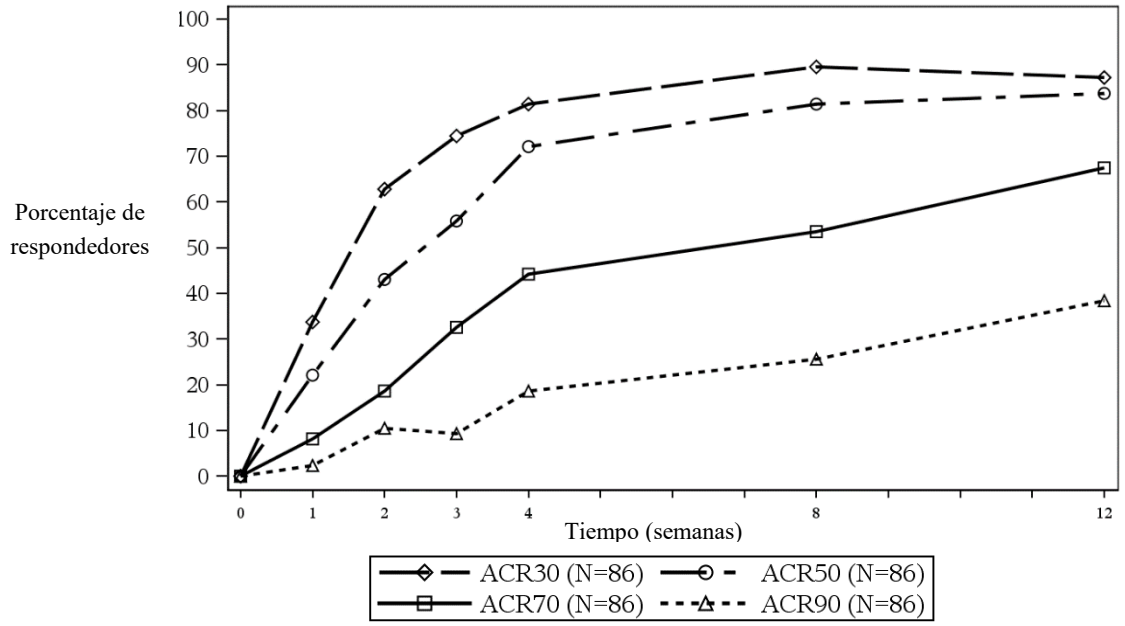


Tabla 19 Análisis de supervivencia del tiempo hasta el brote de la enfermedad – Parte 2

	Secukinumab (N=37)	**Placebo en la Parte 2** (N=38)
Número de efectos de brote al final de la Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimaciones de Kaplan-Meier:		
Mediana, en días (95% IC)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Tasa libre de brote a los 6 meses (95% IC)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Tasa libre de brote a los 12 meses (95% IC)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Tasa libre de brote a los 18 meses (95% IC)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Tasa de riesgo para placebo: Estimación (95% IC)	0,28 (0,13, 0,63)	
Valor-p de la prueba de rango logarítmico estratificado	<0,001**	
El análisis se realizó sobre todos los pacientes aleatorizados que recibieron como mínimo una dosis del medicamento en estudio en la Parte 2. Secukinumab: todos los pacientes que no tomaron ningún placebo. Placebo en la Parte 2: todos los pacientes que tomaron placebo en la Parte 2 y secukinumab en otro/s periodo/s. NC = No calculable. ** = Estadísticamente significativo en el nivel de significancia unilateral 0,025.		

En la Parte 1 abierta, todos los pacientes recibieron secukinumab hasta la semana 12. En la semana 12, el 83,7%, 67,4%, y 38,4% de los niños fueron respondedores ACR 50, 70 y 90 de AIJ, respectivamente (Figura 6). El inicio de respuesta a secukinumab se produjo tan pronto como a la semana 1. A la semana 12 la puntuación JADAS-27 fue de 4,64 (DE: 4,73) y la disminución media desde el periodo basal en JADAS-27 fue de -10,487 (DE: 7,23).

Figura 6 Respuesta ACR 30/50/70/90 de AIJ para personas hasta la semana 12 en la Parte 1*



*se utilizó la imputación de no-respondedor para manejar los valores que faltan

Los datos en el grupo de edad de 2 a <6 no fueron concluyentes debido al bajo número de pacientes menores de 6 años de edad inscritos en el estudio.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Cosentyx en pacientes pediátricos, desde recién nacidos a menores de 6 años, con psoriasis en placas y desde recién nacidos a menores de 2 años, con artritis idiopática crónica (ver sección 4.2. para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de realizar ensayos con Cosentyx en todos los grupos de la población pediátrica en la polimialgia reumática (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La mayoría de propiedades farmacocinéticas observadas en pacientes con psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y polimialgia reumática fueron similares.

Absorción

Tras una sola dosis subcutánea de 300 mg como formulación líquida en voluntarios sanos, secukinumab alcanzó las concentraciones máximas séricas de 43,2 ±10,4 µg/ml entre 2 y 14 días de la dosis.

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

El tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima después del primer mes de tratamiento con dosis semanales fue de 31 a 34 días, basado en el análisis farmacocinético de la población.

Sobre la base de datos simulados, las concentraciones máximas del estado estacionario ($C_{máx,ss}$), tras la administración subcutánea de 150 o 300 mg, son de 27,6 µg/ml o 55,2 µg/ml, respectivamente. El análisis farmacocinético de la población sugiere que el estado estacionario se alcanza después de 20 semanas con regímenes de administración mensuales.

El análisis farmacocinético de la población mostró que durante la fase de mantenimiento de administración mensual repetida, los pacientes presentan concentraciones séricas máximas y un área bajo la curva (AUC) dos veces mayor que las obtenidas con una sola administración.

El análisis farmacocinético de la población mostró que secukinumab se absorbió con una biodisponibilidad media absoluta del 73% en pacientes con psoriasis en placas. En todos los ensayos, la biodisponibilidad absoluta se calculó que se encontraba entre el 60 y el 77%.

La biodisponibilidad de secukinumab en pacientes con PsA fue del 85% de acuerdo al modelo farmacocinético poblacional.

La exposición sistémica a secukinumab tras una sola inyección subcutánea de 300 mg solución inyectable en jeringa precargada en pacientes con psoriasis en placas, fue similar a la observada previamente con dos inyecciones de 150 mg.

Tras la administración subcutánea de 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 seguida de 300 mg cada 2 semanas, la concentración mínima media ± DE en estado estacionario de secukinumab en la semana 16 fue de aproximadamente 55,1±26,7 µg/ml y 58,1±30,1 µg/ml en el estudio 1 de HS y en el estudio 2 de HS, respectivamente.

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 que sugiere que la distribución del secukinumab hacia los compartimientos periféricos es limitada.

Biotransformación

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

Eliminación

El aclaramiento (CL) medio sistémico tras la administración única intravenosa en pacientes con psoriasis en placas fue de 0,13 a 0,36 l/día. En el análisis farmacocinético de la población, el aclaramiento (CL) medio sistémico fue de 0,19 l/día en los pacientes con psoriasis en placas. El CL no se ve afectado por el sexo. El aclaramiento no es dosis ni tiempo dependiente.

El análisis farmacocinético de la población, la vida de eliminación media se estimó en 27 días en los pacientes con psoriasis en placas, con un rango de 18 a 46 días en todos los ensayos de psoriasis con administración intravenosa.

En un análisis farmacocinético poblacional, el CL medio sistémico tras la administración subcutánea de 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 seguida de 300 mg cada 2 semanas a pacientes con hidradenitis supurativa fue de 0,26 l/día.

La semivida de eliminación media, según lo estimado a partir del análisis farmacocinético poblacional, fue de 23 días en pacientes con hidradenitis supurativa.

Linealidad/No linealidad

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
Según el análisis farmacocinético de la población con un número limitado de pacientes de edad avanzada (n=71 de más de 65 años y n=7 de más de 75 años), el aclaramiento fue similar en los pacientes de edad avanzada que en los menores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
No se disponen de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Se estima que la cantidad de secukinumab sin metabolizar, un anticuerpo monoclonal de IgG, que se elimina por vía renal, es baja y de menor importancia. Las IgGs se eliminan principalmente por catabolismo, por lo que la insuficiencia hepática no se espera que afecte al aclaramiento de secukinumab.

Efecto del peso en la farmacocinética
El aclaramiento de secukinumab y el volumen de distribución incrementan con el aumento del peso corporal.

Población pediátrica
Psoriasis en placas
En un grupo de los dos ensayos en pediatría, se administró secukinumab a pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave (de 6 a menos de 18 años de edad), al régimen de dosis recomendado en pediatría. En la semana 24, los pacientes que pesaban ≥25 y <50 kg, presentaron una concentración valle en estado estacionario, media ± DE de 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) tras 75 mg de secukinumab y los pacientes que pesaban ≥50 kg presentaron una concentración valle, media ± DE de 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) tras 150 mg de secukinumab. La concentración valle en estado estacionario, media ± DE en pacientes que pesaban <25 kg (n=8) fue de 32,6 ± 10,8 µg/ml en la semana 24 tras una dosis de 75 mg.

Artritis idiopática juvenil
En un ensayo pediátrico, a los pacientes con ARE y APsJ (de 2 a menores de 18 años de edad) se les administró secukinumab al régimen de dosis recomendado en pediatría. A la semana 24, los pacientes que pesaban <50 kg, y los que pesaban ≥50 kg presentaron una concentración valle en estado estacionario, media ± DE de 25,2±5,45 µg/ml (n=10) y 27,9±9,57 µg/ml (n=19), respectivamente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos (adultos o pediátricos) según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción, o reactividad cruzada tisular.

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico de secukinumab.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Trehalosa dihidrato
Histidina
Hidrocloruro de histidina monohidratado
Metionina
Polisorbato 80
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años
Si es necesario, Cosentyx se puede conservar fuera de la nevera durante un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30 ºC.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada se comercializa en una jeringa precargada de 1 ml de cristal con un émbolo de caucho de bromobutilo recubierto de silicona, con una aguja de 27G x ½″ cubierta por un protector de aguja rígido de caucho de estireno butadieno ensamblado en un protector de aguja automático de policarbonato.

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada está disponible en envases unitarios que contienen 1 ó 2 jeringas precargadas y en envases múltiples que contienen 6 (3 envases de 2) jeringas precargadas.

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada se comercializa en una jeringa precargada de 2,25 ml de cristal con un émbolo de caucho de bromobutilo recubierto de silicona, con una aguja de 27G x ½″ cubierta por un protector de aguja rígido de caucho sintético de poliisopreno ensamblado en un protector de aguja automático de policarbonato.

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada está disponible en envases unitarios que contienen 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 envases de 1) jeringas precargadas.

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada se comercializa en una jeringa precargada de un único uso montada en una pluma de forma triangular con visor transparente y etiqueta. La jeringa precargada dentro de la pluma es una jeringa de 1 ml de cristal con un émbolo de caucho de bromobutilo recubierto de silicona, con una aguja de 27G x ½″ cubierta por un protector de aguja rígido de caucho de estireno butadieno.

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada está disponible en envases unitarios que contienen 1 ó 2 plumas precargadas y en envases múltiples que contienen 6 (3 envases de 2) plumas precargadas.

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada se comercializa en una jeringa precargada de un único uso montada en una pluma de forma triangular con visor transparente y etiqueta. La jeringa precargada dentro de la pluma es una jeringa de 2,25 ml de cristal con un émbolo de caucho de bromobutilo recubierto de silicona, con una aguja de 27G x ½″ cubierta por un protector de aguja rígido de caucho sintético de poliisopreno.

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada está disponible en envases unitarios que contienen 1 pluma precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 envases de 1) plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cosentyx 150 mg solución inyectable se comercializa en una jeringa precargada de único uso para uso individual. La jeringa se debe sacar de la nevera 20 minutos antes de la administración para que se atempere.

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cosentyx 300 mg solución inyectable se comercializa en una jeringa precargada de único uso para uso individual. La jeringa se debe sacar de la nevera 30-45 minutos antes de la administración para que se atempere.

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Cosentyx 150 mg solución inyectable se comercializa en una pluma precargada de único uso para uso individual. La pluma se debe sacar de la nevera 20 minutos antes de la administración para que se atempere.

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada

Cosentyx 300 mg solución inyectable se comercializa en una pluma precargada de único uso para uso individual. La pluma se debe sacar de la nevera 30-45 minutos antes de la administración para que se atempere.

Antes de utilizar la jeringa precargada o pluma precargada se recomienda hacer una revisión visual. El líquido debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillento. Puede ver alguna burbuja de aire pequeña, que es normal. No utilizar si el líquido contiene partículas, está turbio o tiene un color claramente marrón.
En el prospecto se incluye información detallada sobre las instrucciones de uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de los materiales sobrantes que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/14/980/002
EU/1/14/980/003
EU/1/14/980/006

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/14/980/008-009

Cosentyx150 mg solución inyectable en pluma precargada

EU/1/14/980/004
EU/1/14/980/005
EU/1/14/980/007

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada

EU/1/14/980/010-011

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/enero/2015
Fecha de la última renovación: 03/septiembre/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg polvo para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de polvo contiene 150 mg de secukinumab. Tras la reconstitución, 1 ml de solución contiene 150 mg de secukinumab.

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, producido en células ováricas de hámster chino.

Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,60 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución reconstituida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable

El polvo es un polvo liofilizado blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Psoriasis en placas en adultos

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos.

Psoriasis en placas pediátrica

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 6 años de edad candidatos a tratamientos sistémicos.

Hidradenitis supurativa (HS)

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la hidradenitis supurativa (acné inverso) activa de moderada a grave en adultos con una respuesta inadecuada al tratamiento sistémico convencional de HS (ver sección 5.1).

Artritis psoriásica

Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos que han mostrado una respuesta inadecuada a tratamientos previos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) (ver sección 5.1).

Espondiloartritis axial (EspAax)

Espondilitis anquilosante (EA, espondiloartritis axial radiográfica)
Cosentyx está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa en adultos que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

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

Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)

Artritis relacionada con entesitis (ARE)
Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis relacionada con entesitis activa en pacientes a partir de 6 años de edad cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente, o no toleran, el tratamiento convencional (ver sección 5.1).

Artritis psoriásica juvenil (APsJ)
Cosentyx, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica juvenil activa en pacientes a partir de 6 años de edad cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente, o no pueden tolerar, el tratamiento convencional (ver sección 5.1).

Polimialgia reumática (PMR)

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la polimialgia reumática en adultos que no han tenido una respuesta adecuada al tratamiento con glucocorticoides o que experimentan una recaída durante la reducción gradual de los glucocorticoides.

4.2 Posología y forma de administración

Cosentyx se ha de utilizar bajo la dirección y la supervisión de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las que Cosentyx está indicado.

Posología

Psoriasis en placas en adultos
La dosis recomendada es de 300 mg de secukinumab por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo a la respuesta clínica, una dosis de mantenimiento de 300 mg cada 2 semanas puede proporcionar un beneficio adicional para pacientes con un peso corporal de 90 kg o superior. Cada dosis de 300 mg se administra de forma repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Psoriasis en placas pediátrica (adolescentes y niños a partir de 6 años de edad)
La dosis recomendada está basada en el peso corporal (Tabla 1) y se administra por inyección subcutánea inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Cada dosis de 75 mg se administra en una inyección subcutánea de 75 mg. Cada dosis de 150 mg se administra en una inyección subcutánea de 150 mg. Cada dosis de 300 mg se administra en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Tabla 1 Dosis recomendada para psoriasis en placas pediátrica

Peso corporal en el momento de la dosis	Dosis recomendada
<25 kg	75 mg
25 a <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*se puede aumentar a 300 mg)

*Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional de la dosis mas alta.

Cosentyx puede estar disponible en otras concentraciones y/o presentaciones dependiendo de las necesidades de tratamiento individuales.

Hidradenitis supurativa (HS)
La dosis recomendada es de 300 mg de secukinumab por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo a la respuesta clínica, la dosis de mantenimiento se puede aumentar a 300 mg cada 2 semanas. Cada dosis de 300 mg se administra en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Artritis psoriásica
Para pacientes que padecen psoriasis en placas de moderada a grave de forma concomitante, remitirse a la recomendación de psoriasis en placas en adultos.

Para pacientes que son respondedores inadecuados (RI) a anti-TNFα, la dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Cada dosis de 300 mg se administra en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Para el resto de pacientes, la dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo a la respuesta clínica, la dosis se puede aumentar a 300 mg.

Espondiloartritis axial (EspAax)
Espondilitis anquilosante (EA, espondiloartritis axial radiográfica)
La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo a la respuesta clínica, la dosis se puede aumentar a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra 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 en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento.

Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)
Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APsJ)
La dosis recomendada está basada en el peso corporal (Tabla 2) y se administra por inyección subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Cada dosis de 75 mg se administra en una inyección subcutánea de 75 mg. Cada dosis de 150 mg se administra en una inyección subcutánea de 150 mg.

Tabla 2 Dosis recomendada para artritis idiopática juvenil

Peso corporal en el momento de la dosis	Dosis recomendada
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx puede estar disponible en otras concentraciones y/o presentaciones dependiendo de las necesidades de tratamiento individuales.

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.

Polimialgia reumática (PMR)
La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego mensualmente durante la fase de mantenimiento, en combinación con una reducción gradual de los glucocorticoides, tras la cual se puede continuar con secukinumab en monoterapia. Cada dosis de 150 mg se administra en una inyección subcutánea de 150 mg. De acuerdo a la respuesta clínica, la dosis de mantenimiento se puede aumentar a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Se dispone de datos de pacientes que recibieron tratamiento durante un máximo de 1 año. Por lo que, el tratamiento después de 52 semanas se debe guiar por la actividad de la enfermedad, el criterio médico y la elección del paciente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)
No es necesario un ajuste de la dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal / insuficiencia hepática
No se ha estudiado Cosentyx en estas poblaciones de pacientes. No se puede hacer ninguna recomendación posológica.

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cosentyx en niños menores de 6 años con psoriasis en placas y en las categorías de ARE y APsJ de la artritis idiopática juvenil (JIA).

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Cosentyx en niños menores de 18 años en otras indicaciones. No se dispone de datos.

El uso de Cosentyx en la población pediátrica para la indicación de polimialgia reumática no es apropiado.

Forma de administración

Cosentyx se ha de administrar por inyección subcutánea. En la medida de lo posible, se deben evitar como lugares de inyección las zonas de la piel que presenten signos de psoriasis. El polvo para solución inyectable se debe reconstituir antes de utilizarlo.

Un profesional sanitario debe realizar la reconstitución, preparación de la dosis y administración del polvo para solución inyectable. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6 y también, las Instrucciones de Uso del prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infecciones activas, clínicamente importantes, p.ej. tuberculosis activa (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infecciones

Secukinumab puede aumentar el riesgo de infecciones. Se han observado infecciones graves en pacientes que reciben secukinumab en la fase poscomercialización. Se debe tener precaución cuando se valore la administración de secukinumab en pacientes con infecciones crónicas o con antecedentes de infecciones recurrentes.

Se debe indicar al paciente que consulte al médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. El paciente que desarrolle una infección grave debe ser monitorizado estrechamente y no debe recibir secukinumab hasta que la infección se haya resuelto.

En los ensayos clínicos se han observado infecciones en los pacientes que recibieron secukinumab (ver sección 4.8). 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 cándida más frecuentemente con secukinumab que con placebo (3,55 por 100 pacientes-año con secukinumab 300 mg frente a 1,00 por 100 paciente-año con placebo) (ver sección 4.8).

Tuberculosis

Se ha notificado tuberculosis (activa o reactivación de la tuberculosis latente) en los pacientes tratados con secukinumab. Se debe examinar a los pacientes para detectar una posible infección de tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con secukinumab. Secukinumab no se debe administrar a pacientes con tuberculosis activa (ver sección 4.3). Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de empezar el tratamiento con secukinumab en los pacientes con tuberculosis latente conforme a las directrices clínicas. Se debe vigilar a los pacientes que reciben secukinumab para detectar signos y síntomas de tuberculosis activa.

Enfermedad inflamatoria intestinal (incluyendo enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)

Se han notificado nuevos casos o exacerbaciones de enfermedad inflamatoria intestinal con secukinumab (ver sección 4.8). No se recomienda secukinumab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Si un paciente desarrolla signos y síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal o experimenta una exacerbación de una enfermedad inflamatoria intestinal preexistente, se debe suspender el tratamiento con secukinumab e iniciar un tratamiento médico adecuado.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado, en raras ocasiones, reacciones anafilácticas y angioedema en pacientes que estaban recibiendo secukinumab. Si aparecen reacciones anafilácticas, angioedema u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con secukinumab e iniciar otro tratamiento alternativo.

Vacunas

No se deben administrar simultáneamente las vacunas elaboradas con microorganismos vivos con secukinumab.

Los pacientes tratados con secukinumab pueden recibir de forma simultánea vacunas inactivadas o no elaboradas con microorganismos vivos. En un ensayo, después de la administración de vacunas antigripales inactivadas y antimeningocócicas, los voluntarios sanos tanto del grupo de 150 mg de secukinumab como de placebo, fueron capaces de generar una respuesta inmunitaria satisfactoria que por lo menos cuadruplicó los títulos de anticuerpos contra esas vacunas. Los datos indican que secukinumab no inhibe la respuesta inmunitaria humoral a las vacunas antimeningocócicas o antigripales.

Antes de iniciar el tratamiento con Cosentyx, se recomienda que los pacientes pediátricos reciban todas las vacunas apropiadas para la edad según las pautas de vacunación actuales.

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 precaución cuando se considere el uso concomitante de otros inmunosupresores y secukinumab (ver también sección 4.5).

Reactivación del virus de la hepatitis B

Puede producirse una reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes tratados con secukinumab. De acuerdo con las directrices clínicas para inmunosupresores, se debe considerar la realización de pruebas en los pacientes, para detectar la infección por el VHB antes de iniciar el tratamiento con secukinumab. Se debe controlar a los pacientes con signos positivos de serología del VHB para detectar signos clínicos y analíticos de reactivación del VHB durante el tratamiento con secukinumab. Si se produce una reactivación del VHB durante el tratamiento con secukinumab, se debe considerar la suspensión del tratamiento y se debe tratar a los pacientes de acuerdo con las directrices clínicas.

Excipiente con efecto conocido

Polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,60 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución reconstituida. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se deben administrar las vacunas elaboradas con microorganismos vivos simultáneamente con secukinumab (ver también sección 4.4).

En un ensayo en pacientes adultos con psoriasis en placas, no se observó interacción entre secukinumab y midazolam (sustrato de CYP3A4).

No se observó interacción cuando secukinumab se administró de forma concomitante con metotrexato (MTX) y/o corticosteroides en ensayos en artritis (incluyendo pacientes con artritis psoriásica y espondiloartritis axial).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de secukinumab en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Cosentyx durante el embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de secukinumab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican que Cosentyx tenga efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cosentyx sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son las infecciones de las vías respiratorias altas (17,8%) (con mayor frecuencia rinofaringitis y rinitis).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de las notificaciones poscomercialización (Tabla 3) se presentan según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia, las más frecuentes primero. Además, las categorías de frecuencia se definen utilizando los siguientes criterios: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100); raras (≥1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Más de 20 000 pacientes han recibido secukinumab en los ensayos clínicos ciegos o abiertos en diversas indicaciones (psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondiloartritis axial, hidradenitis supurativa. polimialgia reumática y otras enfermedades autoinmunes), lo que representa una exposición de 34 908 paciente-año. De éstos, más de 14 000 pacientes se han expuesto a secukinumab durante al menos un año. El perfil de seguridad de secukinumab es consistente a través de todas las indicaciones.

Tabla 3 Lista de las reacciones adversas en los ensayos clínicos[1)] y experiencia poscomercialización

Sistema de clasificación de órganos	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas
		Infecciones del tracto urinario[2)]
	Frecuentes	Herpes oral
	Poco frecuentes	Candidiasis oral
		Otitis externa
		Infecciones de vías respiratorias bajas
		Tiña pedis
	Frecuencia no conocida	Candidiasis en mucosas y cutánea (incluyendo candidiasis esofágica)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
		Angioedema
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Conjuntivitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Rinorrea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
		Náusea
	Poco frecuentes	Enfermedad inflamatoria intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eccema
		Urticaria
	Poco frecuentes	Eczema dishidrótico
	Raras	Dermatitis exfoliativa[3)]
		Vasculitis por hipersensibilidad
	Frecuencia no conocida	Pioderma gangrenoso
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga

[1)] En los ensayos clínicos controlados con placebo (fase III) en psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica, hidradenitis supurativa y polimialgia reumática, los pacientes recibieron 300 mg, 150 mg, 75 mg o placebo durante 12 semanas (psoriasis), 16 semanas (artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica e hidradenitis supurativa) o 52 semanas (polimialgia reumática) de duración del tratamiento

[2)] Identificada como una reacción adversa en el ensayo en polimialgia reumática (fase III). Frecuencia basada únicamente en los pacientes con PMR

[3)] Se notificaron casos en pacientes con diagnóstico de psoriasis

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infecciones
Durante la fase comparativa con placebo de los ensayos clínicos en psoriasis en placas (en los que un total de 1 382 pacientes recibieron secukinumab y 694, el placebo, durante un período de hasta 12 semanas), se notificaron infecciones en el 28,7% de los pacientes del grupo de secukinumab y en el 18,9% de los pacientes que recibieron el placebo. La mayoría de las infecciones se consideraron no graves, infecciones leves o moderadas de las vías respiratorias altas, como rinofaringitis, que no requirieron interrupción del tratamiento. Hubo un aumento de candidiasis en mucosa y piel, consistente con el mecanismo de acción, no graves, de leves a moderadas y que respondieron al tratamiento estándar sin tener que interrumpir el tratamiento. Las infecciones graves aparecieron en un 0,14% de los pacientes tratados con secukinumab y en un 0,3% de los pacientes tratados con placebo (ver sección 4.4).

Durante todo el periodo de tratamiento (un total de 3 430 pacientes tratados con secukinumab durante 52 semanas, en la mayoría de los pacientes), se notificaron infecciones en el 47,5% de los pacientes tratados con secukinumab (0,9 por paciente-año de seguimiento). El 1,2% de los pacientes tratados con secukinumab notificaron infecciones graves (0,015 por paciente-año de seguimiento).

La tasa de infecciones observada en los ensayos clínicos en artritis psoriásica y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) fue similar a la observada en los ensayos en psoriasis.

Los pacientes con hidradenitis supurativa son más susceptibles a las infecciones. En el período controlado con placebo de los ensayos clínicos en hidradenitis supurativa (un total de 721 pacientes tratados con secukinumab y 363 pacientes tratados con placebo durante un máximo de hasta 16 semanas), las infecciones fueron numéricamente mayores en comparación con las observadas en los ensayos de psoriasis (30,7% de los pacientes con HS tratados con secukinumab en comparación con 31,7% de los pacientes tratados con placebo). La mayoría de éstas fueron no graves, leves o moderadas en gravedad y no requirieron retirada o interrupción del tratamiento.

Los pacientes con polimialgia reumática son más susceptibles a las infecciones. En el período controlado con placebo de un ensayo clínico, secukinumab se estudió en adultos con polimialgia reumática (un total de 126 pacientes tratados con secukinumab 150 mg, 126 pacientes tratados con secukinumab 300 mg y 127 pacientes tratados con placebo durante un máximo de hasta 52 semanas) en combinación con una reducción gradual de glucocorticoides de 24 semanas. Las infecciones fueron numéricamente mayores en comparación con las observadas en los ensayos de psoriasis (61,1% y 57,9% de los pacientes con PMR tratados con secukinumab 150 mg y 300 mg, respectivamente, en comparación con 53,5% de los pacientes tratados con placebo). La mayoría de éstas fueron no graves, leves o moderadas en gravedad y no requirieron retirada o interrupción del tratamiento. Se produjeron infecciones graves en el 2,4% y 3,2% de los pacientes con PMR tratados con secukinumab 150 mg y 300 mg y en el 3,1% de los pacientes tratados con placebo.

Neutropenia
En los ensayos clínicos de fase III en psoriasis, se ha observado con mayor frecuencia neutropenia con secukinumab que con placebo, pero en la mayoría de los casos fue leve, transitoria y reversible. Se notificó neutropenia <1,0-0,5x10^9/l (CTCAE grado 3) en 18 de los 3 430 (0,5%) pacientes con secukinumab, independientemente de la dosis y sin una relación temporal con la infección en 15 de los 18 casos. No se notificaron casos de neutropenia más grave. Los otros 3 casos restantes fueron infecciones no graves que respondieron al tratamiento estándar y no requirieron interrumpir el tratamiento con secukinumab.

La frecuencia de neutropenia en artritis psoriásica, espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) e hidradenitis supurativa fue similar a psoriasis. En la polimialgia reumática, se notificó neutropenia en 1 paciente tratado con secukinumab y en 1 paciente tratado con placebo.

Se notificaron raros casos de neutropenia <0,5x10^9/l (CTCAE grado 4).

Inmunogenicidad
En ensayos clínicos en psoriasis, artritis psoriásica, espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) e hidradenitis supurativa, menos del 1% de los pacientes tratados con secukinumab desarrollaron anticuerpos a secukinumab (conocidos como anticuerpos antifármaco [ADA, por sus siglas en inglés] a lo largo de 52 semanas de tratamiento. En estos ensayos clínicos, aproximadamente la mitad de los anticuerpos antifármaco producidos durante el tratamiento fueron neutralizantes, pero esto no se asoció a una pérdida de eficacia o a trastornos farmacocinéticos. En pacientes adultos con PMR, la incidencia de formación de ADA surgida durante el tratamiento fue del 1,2% y no se desarrollaron anticuerpos neutralizantes.

Población pediátrica

Efectos adversos en pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad con psoriasis en placas
Se evaluó la seguridad de secukinumab en dos ensayos de fase III en pacientes pediátricos con psoriasis en placas. El primero (ensayo 1 pediátrico) fue un ensayo doble ciego, controlado con placebo de 162 pacientes de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas grave. El segundo (ensayo 2 pediátrico) es un ensayo abierto de 84 pacientes de 6 a menos de 18 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave. El perfil de seguridad notificado en estos dos ensayos fue consistente con el perfil de seguridad notificado en pacientes adultos con psoriasis en placas.

Efectos adversos en pacientes pediátricos con AIJ
También se evaluó la seguridad de secukinumab en un ensayo de fase III en 86 pacientes con artritis idiopática juvenil con ARE y APsJ desde 2 a menos de 18 años de edad. El perfil de seguridad notificado en este ensayo fue consistente con el perfil de seguridad notificado en pacientes adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Durante los ensayos clínicos se han administrado por vía intravenosa dosis de hasta 30 mg/kg (aproximadamente de 2 000 a 3 000 mg) sin que haya aparecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar inmediatamente el tratamiento sintomático más adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleucina, código ATC: L04AC10

Mecanismo de acción

Secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1/κ monoclonal, íntegramente humano, que se une selectivamente y neutraliza una citoquina proinflamatoria, la interleuquina 17A (IL-17A). Secukinumab actúa dirigiéndose a IL-17A e inhibe su interacción con el receptor de IL-17, que se encuentra en varios tipos de células, incluidos los queratinocitos. Como resultado, secukinumab inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, de quimioquinas y de mediadores del daño tisular, y reduce los efectos mediados por la IL-17A, que participan en la enfermedad autoinmunitaria e inflamatoria. A la piel llegan concentraciones clínicamente importantes de secukinumab y reducen los marcadores inflamatorios locales. Como consecuencia directa, el tratamiento con secukinumab reduce el eritema, la induración y la descamación presentes en las lesiones de la psoriasis en placas.

IL-17A es una citoquina natural que participa en reacciones inmunitarias e inflamatorias normales. IL-17A desempeña una función clave en la patogenia de la psoriasis en placas, hidradenitis supurativa, artritis psoriásica, polimialgia reumática y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) y aumenta en la piel lesionada, a diferencia de la piel no lesionada de los pacientes con psoriasis en placas y en el tejido sinovial de los pacientes con artritis psoriásica. IL-17A también está aumentada en las lesiones de hidradenitis supurativa y se ha observado un aumento de los niveles séricos de IL-17A en pacientes afectados. Los pacientes con polimialgia reumática pueden presentar niveles elevados de células productoras de IL-17A y/o niveles séricos elevados de IL-17A. La frecuencia de células productoras de IL-17, también fue significativamente superior en la médula ósea subcondral de las articulaciones facetarias de pacientes con espondilitis anquilosante. También se ha encontrado un mayor número de linfocitos productores de IL-17A en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica. Se observó que la inhibición de IL-17A es eficaz en el tratamiento de la espondilitis anquilosante, estableciendo así el papel clave de esta citocina en la espondiloartritis axial.

Efectos farmacodinámicos

Las concentraciones séricas de IL-17A total (libre y unida a secukinumab) aumentan inicialmente en los pacientes que reciben secukinumab. Después disminuye lentamente debido a un aclaramiento reducido del complejo secukinumab-IL-17A, lo que indica que secukinumab es capaz de fijarse selectivamente a la IL-17A libre, la cual desempeña un papel fundamental en la patogenia de la psoriasis en placas.

En un ensayo con secukinumab, los neutrófilos epidérmicos infiltrantes y los distintos marcadores asociados a neutrófilos, presentes en gran número en la piel lesionada de los pacientes con psoriasis en placas, disminuyeron significativamente al cabo de una o dos semanas de tratamiento.

Secukinumab ha demostrado que reduce (entre 1 y 2 semanas de tratamiento) los niveles de proteína C reactiva, que es un marcador de la inflamación.

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas en adultos
La seguridad y la eficacia de secukinumab se evaluaron en cuatro ensayos de fase III, aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, llevados a cabo en pacientes con psoriasis en placas moderada o grave que eran candidatos de fototerapia o de tratamientos sistémicos [ERASURE, FIXTURE, FEATURE y JUNCTURE]. La eficacia y la seguridad de secukinumab 150 mg y 300 mg se evaluaron frente a placebo y etanercept. Además, en otro ensayo [SCULPTURE] se evaluó un régimen terapéutico crónico en comparación con la pauta de "repetición del tratamiento en caso de necesidad".

De los 2 403 pacientes que participaron en los ensayos comparativos con placebo, el 79% carecía de antecedentes de tratamiento biológico, el 45% procedían de fracasos con tratamientos no biológicos, un 8% procedía de fracasos de tratamientos biológicos (el 6% de fracasos con anti-TNF y el 2% de tratamientos anti-p40). Entre el 15 y el 25% de los pacientes de los ensayos de fase III tenían artritis psoriásica al inicio.

En el ensayo 1 sobre psoriasis (ERASURE) se evaluaron 738 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. En el ensayo 2 sobre psoriasis (FIXTURE) se evaluaron 1 306 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del etanercept recibieron dosis de 50 mg dos veces por semana durante 12 semanas y, luego, 50 mg una vez por semana. En ambos ensayos, ensayo 1 y 2, los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no respondían al cabo de 12 semanas pasaron a recibir secukinumab (150 o 300 mg) a las semanas 12, 13, 14 y 15 y, luego una vez al mes, comenzando en la semana 16, la misma dosis. Desde la primera administración del tratamiento del ensayo, todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento de hasta 52 semanas de duración.

En el ensayo 3 sobre psoriasis (FEATURE) se evaluaron 177 pacientes usando una jeringa precargada en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la autoadministración de secukinumab con la jeringa precargada. En el ensayo 4 sobre psoriasis (JUNCTURE) se evaluaron 182 pacientes usando una pluma precargada en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la autoadministración de secukinumab con la pluma precargada. En ambos ensayos, ensayo 3 y 4, los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab, recibieron dosis de 150 o 300 mg a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis. También se aleatorizaron pacientes para que recibiesen el placebo las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego una vez al mes la misma dosis.

En el ensayo 5 sobre psoriasis (SCULPTURE) se evaluaron 966 pacientes. Todos los pacientes recibieron secukinumab en dosis de 150 o 300 mg a 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" que no consiguieron un mantenimiento satisfactorio de la respuesta, se recomendó un régimen de mantenimiento con dosis mensuales fijas.

Las co-variables primarias en los ensayos con placebo y con comparador fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta de PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo", en comparación con placebo al cabo de 12 semanas (ver Tablas 4 y 5). Con la dosis de 300 mg se obtuvo una mejoría en la piel, en particular, un "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" con variables de eficacia de PASI 90, PASI 100, e IGA mod 2011 0 o 1 en todos los ensayos, con efectos máximos a la semana 16, de modo que se recomienda esta dosis.

Tabla 4 Resumen de las respuestas PASI 50/75/90/100 "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" en IGA* mod 2011 en los ensayos 1, 3 y 4 en psoriasis (ERASURE, FEATURE y JUNCTURE)

	Semana 12			Semana 16		Semana 52	
	Placebo	**150 mg**	**300 mg**	**150 mg**	**300 mg**	**150 mg**	**300 mg**
Ensayo 1							
Número de pacientes	246	244	245	244	245	244	245
n (%) de respuesta PASI 50	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
n (%) de respuesta PASI 75	11 (4,5%)	174 (71,6%)**	200 (81,6%)**	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
n (%) de respuesta PASI 90	3 (1,2%)	95 (39,1%)**	145 (59,2%)**	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
n (%) de respuesta PASI 100	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	6 (2,40%)	125 (51,2%)**	160 (65,3%)**	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
Ensayo 3							
Número de pacientes	59	59	58	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 50	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 75	0 (0,0%)	41 (69,5%)**	44 (75,9%)**	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 90	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 100	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	-	-	-	-
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	0 (0,0%)	31 (52,5%)**	40 (69,0%)**	-	-	-	-
Ensayo 4							
Número de pacientes	61	60	60	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 50	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 75	2 (3,3%)	43 (71,7%)**	52 (86,7%)**	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 90	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
n (%) de respuesta PASI 100	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	-	-	-	-
n (%) de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" según IGA mod 2011	0 (0,0%)	32 (53,3%)**	44 (73,3%)**	-	-	-	-

* La IGA mod 2011 es una escala de 5 categorías: "0 = blanqueamiento completo total", "1 = blanqueamiento prácticamente completo", "2 = (psoriasis) leve", "3 = moderada" o "4 = grave" que indica la evaluación global del médico sobre la intensidad de la psoriasis en función de la induración, el eritema y la descamación. Se definió como éxito terapéutico, "remisión total" o "remisión casi total", la ausencia de signos de psoriasis o bien una coloración normal o rosada de las lesiones cutáneas, ausencia de induración de la placa y ninguna o una mínima descamación focal.

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

Tabla 5 Resumen de la respuesta clínica del ensayo 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
n (%) de respuesta PASI 50	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%)
n (%) de respuesta PASI 75	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%)
n (%) de respuesta PASI 90	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%)
n (%) de respuesta PASI 100	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%)
n (%) de de "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo" en la IGA mod 2011	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-p con respecto al etanercept: p=0,0250

En un ensayo adicional en psoriasis (CLEAR) se evaluaron 676 pacientes. Secukinumab 300 mg alcanzó las variables primaria y secundaria mostrando superioridad a ustekinumab de acuerdo a la respuesta de PASI 90 a la semana 16 (variable primaria), a la velocidad de inicio de respuesta de PASI 75 a la semana 4 y a la respuesta de PASI 90 a largo plazo a la semana 52. Se observó una mayor eficacia de secukinumab comparado con ustekinumab para las variables de respuesta de PASI 75/90/100 e IGA mod 2011 0 o 1 ("blanqueamiento completo" o "prácticamente completo") de forma temprana y continua hasta la semana 52 (Tabla 6).

Tabla 6 Resumen de la respuesta clínica en el ensayo 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
n (%) de respuesta PASI 75	166 (49,7%)**	69 (20,6%)	311 (93,1%)	276 (82,4%)	306 (91,6%)	262 (78,2%)
n (%) de respuesta PASI 90	70 (21,0%)	18 (5,4%)	264 (79,0%)**	192 (57,3%)	250 (74,9%)***	203 (60,6%)
n (%) de respuesta PASI 100	14 (4,2%)	3 (0,9%)	148 (44,3%)	95 (28,4%)	150 (44,9%)	123 (36,7%)
n (%) de respuesta IGA mod 2011 "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo"	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 a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidas por la misma dosis cada 4 semanas hasta la semana 52. Los pacientes tratados con ustekinumab recibieron 45 mg o 90 mg a las semanas 0 y 4 y posteriormente cada 12 semanas hasta la semana 52 (dosificadas por peso según la posología aprobada)

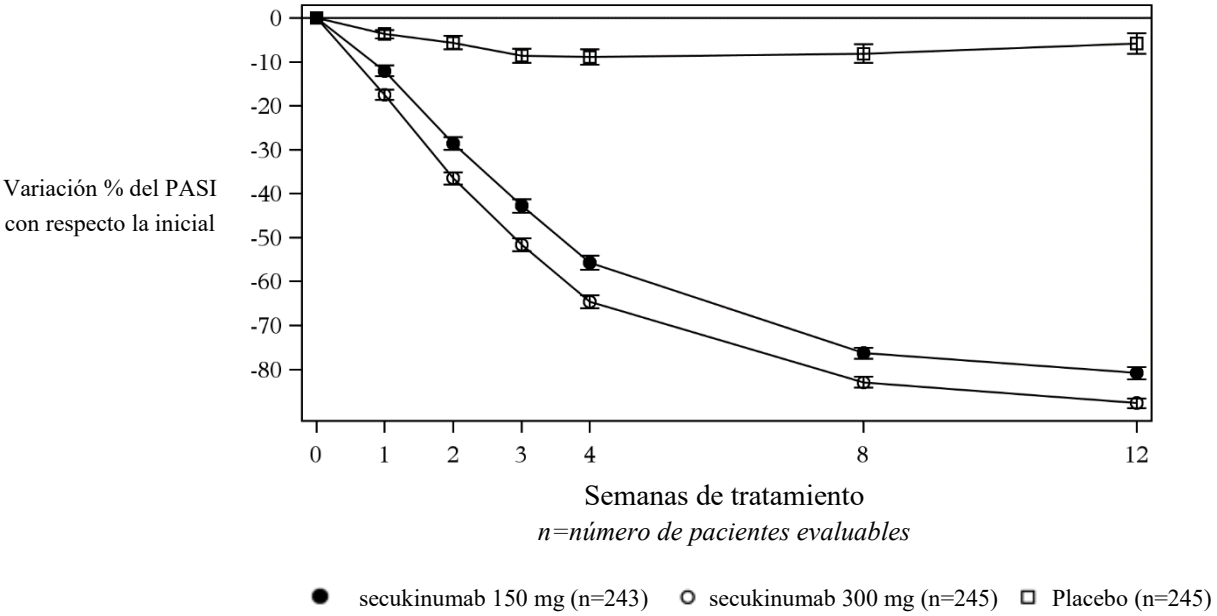
** valores-p con respecto a ustekinumab: p<0,0001 para la variable primaria de PASI 90 a la semana 16 y variable secundaria de PASI 75 a la semana 4

*** valores-p con respecto a ustekinumab: p=0,0001 para la variable secundaria de PASI 90 a la semana 52

Secukinumab fue eficaz en pacientes sin antecedentes de tratamiento sistémico, sin antecedentes de tratamiento biológico, en pacientes previamente expuestos a un tratamiento biológico anti-TNF y en los pacientes que habían fracasado con un tratamiento biológico anti-TNF. Al inicio del ensayo, las mejoras en PASI 75 en pacientes con artritis psoriásica concomitante fueron similares a las de la población general con psoriasis en placas.

Secukinumab se asociaba a un efecto de inicio rápido, con un 50% de reducción en la puntuación media del PASI en la semana 3 con la dosis de 300 mg.

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



Localizaciones/formas específicas de psoriasis en placas
En dos ensayos adicionales controlados con placebo, se observó mejoría en psoriasis ungueal (TRANSFIGURE, 198 pacientes) y en psoriasis en placa palmoplantar (GESTURE, 205 pacientes). En el ensayo TRANSFIGURE, secukinumab fue superior a placebo a la semana 16 (46,1% para 300 mg, 38,4% para 150 mg y 11,7% para placebo) según lo evaluado por la mejoría significativa desde el periodo basal en el Índice de Gravedad de Psoriasis Ungueal (NAPSI %) para pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave con afectación ungueal. En el ensayo GESTURE, secukinumab fue superior a placebo a la semana 16 (33,3% para 300 mg, 22,1% para 150 mg, y 1,5% para placebo) según lo evaluado por la mejoría significativa de respuesta de ppIGA 0 o 1 ("blanqueamiento completo" o "prácticamente completo") para pacientes con psoriasis en placas palmoplantar de moderada a grave.

En un ensayo controlado con placebo se evaluaron 102 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de moderada a grave, definida con una puntuación del Índice de Gravedad de Psoriasis del Cuero Cabelludo (PSSI) de ≥12, una única puntuación IGA mod 2011 del cuero cabelludo de 3 o superior y como mínimo el 30% del área de la superficie del cuero cabelludo afectada. Secukinumab 300 mg fue superior a placebo en la semana 12 según lo evaluado por la mejoría significativa respecto al periodo basal tanto en la respuesta de PSSI 90 (52,9% versus 2,0%) como en la única respuesta IGA mod 2011 0 o 1 del cuero cabelludo (56,9% versus 5,9%). Se mantuvo una mejoría en ambas variables para los pacientes con secukinumab que continuaron con el tratamiento hasta la semana 24.

Calidad de vida/resultados percibidos por los pacientes
En la semana 12, el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) había mejorado estadísticamente de manera significativa en comparación con placebo respecto al inicio (ensayos 1-4). La disminución media (mejoras) en DLQI respecto al inicio se puntuó desde -10,4 a -11,6 con secukinumab 300 mg, desde -7,7 a -10,1 con secukinumab 150 mg, frente al -1,1 y -1,9 de placebo en la semana 12. Estas mejoras se mantuvieron durante las 52 semanas (ensayos 1 y 2).

El 40% de los participantes de los ensayos 1 y 2 completaron el diario de síntomas de psoriasis (Psoriasis Symptom Diary®). De los participantes de cada uno de estos ensayos que completaron el diario, mostraron mejoras estadísticamente significativas en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación percibidos por los pacientes, a la semana 12 con respecto al inicio en comparación con el placebo.

En el DLQI se demostró una mejoría estadísticamente significativa en la semana 4 con respecto al periodo basal en pacientes tratados con secukinumab comparado con pacientes tratados con ustekinumab (CLEAR) y esta mejoría se mantuvo durante 52 semanas.

Se demostró una mejoría estadísticamente significativa en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación notificados por los pacientes a la semana 16 y semana 52 (CLEAR) en el diario de síntomas de psoriasis, en pacientes tratados con secukinumab en comparación con pacientes tratados con ustekinumab.

Se demostraron mejorías estadísticamente significativas (descensos) en la semana 12 con respecto al periodo basal en el ensayo de psoriasis del cuero cabelludo en los signos y síntomas de picor, dolor y descamación del cuero cabelludo notificados por los pacientes en comparación con placebo.

Flexibilidad de la dosis en psoriasis en placas
En un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado se evaluaron dos regímenes de dosificación de mantenimiento (300 mg cada 2 semanas [Q2W] y 300 mg cada 4 semanas [Q4W]) administrados mediante jeringa precargada de 150 mg en 331 pacientes de peso ≥90 kg con psoriasis de moderada a grave. Los pacientes se asignaron aleatoriamente 1:1 de la siguiente forma:

- secukinumab 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido por la misma dosis cada 2 semanas (Q2W) hasta la semana 52 (n=165).
- secukinumab 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido por la misma dosis cada 4 semanas (Q4W) hasta la semana 16 (n=166).
    - Los pacientes aleatorizados a recibir secukinumab 300 mg Q4W que fueron respondedores PASI 90 en la semana 16 continuaron recibiendo el mismo régimen de dosificación hasta la semana 52. Los pacientes aleatorizados a recibir secukinumab 300 mg Q4W que fueron no respondedores PASI 90 en la semana 16 continuaron con el mismo régimen de dosificación, o se reasignaron a recibir secukinumab 300 mg Q2W hasta la semana 52.

En general, las tasas de respuesta de eficacia para el grupo tratado con el régimen de cada 2 semanas fueron más altas en comparación con el grupo tratado con el régimen de cada 4 semanas (Tabla 7).

Tabla 7 Resumen de la respuesta clínica en el ensayo de flexibilidad de la dosis en psoriasis en placas*

	Semana 16		**Semana 52**	
	secukinumab 300 mg Q2W	**secukinumab 300 mg Q4W**	**secukinumab 300 mg Q2W**	**secukinumab 300 mg Q4W**[1]
Número de pacientes	165	166	165	83
n (%) de respuesta PASI 90	121 (73,2%) **	92 (55,5%)	126 (76,4%)	44 (52,4%)
n (%) de respuesta IGA mod 2011 "blanqueamiento completo" o "prácticamente completo"	122 (74,2%)[2]	109 (65,9%)[2]	125 (75,9%)	46 (55,6%)

* Imputación múltiple
[1] 300 mg Q4W: pacientes tratados continuamente con 300 mg Q4W independientemente del estado de respuesta PASI 90 en la semana 16; 43 pacientes fueron respondedores PASI 90 en la semana 16 y 40 pacientes fueron no respondedores PASI 90 en la semana 16
** Valor-p unilateral = 0,0003 para la variable primaria de PASI 90 en la semana 16
[2] No estadísticamente significativo

En los no respondedores PASI 90 en la semana 16 a quienes se les aumentó la dosis a secukinumab 300 mg Q2W, las tasas de respuesta PASI 90 mejoraron en comparación con las de los pacientes que permanecieron en el régimen de dosificación de secukinumab 300 mg Q4W, mientras que las tasas de respuesta IGA mod 2011 0/1 se mantuvieron estables a lo largo del tiempo en ambos grupos de tratamiento.

Los perfiles de seguridad de los dos regímenes de dosificación, Cosentyx 300 mg administrado cada 4 semanas y Cosentyx 300 mg administrado cada 2 semanas, en pacientes que pesaban ≥90 kg fueron comparables y consistentes con el perfil de seguridad notificado en pacientes con psoriasis.

Hidradenitis supurativa
La seguridad y eficacia de secukinumab se evaluaron en 1 084 pacientes en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de fase III en pacientes adultos con hidradenitis supurativa (HS) moderada a grave que eran candidatos a tratamiento biológico sistémico. Se requirió que los pacientes tuvieran al menos cinco lesiones inflamatorias que afectaran al menos a dos áreas anatómicas al inicio del estudio. En el estudio 1 de HS (SUNSHINE) y en el estudio 2 de HS (SUNRISE), respectivamente, el 4,6% y el 2,8% de los pacientes estaban en estadio I de Hurley, el 61,4% y el 56,7% estaban en estadio II de Hurley, y el 34,0% y el 40,5% estaban en estadio III de Hurley. La proporción de pacientes que pesaban ≥90 kg fue del 54,7% en el estudio 1 de HS y del 50,8% en el estudio 2 de HS. Los pacientes en estos estudios presentaban un diagnóstico de HS de moderada a grave desde una media de 7,3 años y el 56,3% de los participantes del estudio eran mujeres.

En el estudio 1 de HS y en el estudio 2 de HS, el 23,8% y el 23,2% de los pacientes, respectivamente, fueron tratados previamente con un fármaco biológico. El 82,3% y el 83,6% de los pacientes, respectivamente, fueron tratados previamente con antibióticos sistémicos

El estudio 1 de HS evaluó a 541 pacientes y el estudio 2 de HS evaluó a 543 pacientes, de los cuales el 12,8% y el 10,7%, respectivamente, recibieron concomitantemente antibióticos a dosis estable. En ambos estudios, los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 300 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidos de 300 mg cada 2 semanas (Q2W) o cada 4 semanas (Q4W). En la semana 16, los pacientes que fueron aleatorizados a placebo fueron reasignados para recibir secukinumab 300 mg en las semanas 16, 17, 18, 19 y 20 seguidos de secukinumab 300 mg Q2W o secukinumab 300 mg Q4W.

La variable primaria en ambos estudios (estudio 1 de HS y estudio 2 de HS) fue la proporción de pacientes que alcanzaron una Respuesta Clínica de Hidradenitis Supurativa definida como una disminución de al menos del 50% en el recuento de abscesos y nódulos inflamatorios sin aumento en el número de abscesos y/o en el número de fístulas de drenaje en relación con el periodo basal (HiSCR50) en la semana 16. La reducción del dolor cutáneo relacionado con la HS se evaluó como variable secundaria sobre los datos agrupados del estudio 1 de HS y del estudio 2 de HS, mediante una Escala de Calificación Numérica (NRS) en pacientes que ingresaron en los estudios con una puntuación basal inicial de 3 o más.

En el estudio 1 de HS y en el estudio 2 de HS, una mayor proporción de pacientes tratados con secukinumab 300 mg Q2W alcanzó una respuesta HiSCR50 con una disminución en el recuento de abscesos y nódulos inflamatorios (AN) en comparación con placebo en la semana 16. En el estudio 2 de HS, también se observó una diferencia en la respuesta HiSCR50 y el recuento de AN con el régimen de secukinumab de 300 mg Q4W. En el grupo de secukinumab de 300 mg Q2W en el estudio 1 de HS y en el grupo de secukinumab de 300 mg Q4W en el estudio 2 de HS, una menor proporción de pacientes experimentó brotes comparado con placebo hasta la semana 16. Una mayor proporción de pacientes tratados con secukinumab 300 mg Q2W (datos agrupados) experimentó una disminución clínicamente relevante en el dolor cutáneo relacionado con la HS en comparación con placebo en la semana 16 (Tabla 8).

Tabla 8 Respuesta clínica en el estudio 1 de HS y en el estudio 2 de HS en la semana 16[1]

	Estudio 1 de HS			**Estudio 2 de HS**		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Número de pacientes aleatorizados	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
Recuento AN, cambio % medio desde el periodo basal	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Brotes, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
	Datos agrupados (estudio 1 de HS y estudio 2 de HS)					
	Placebo		300 mg Q4W		300 mg Q2W	
Número de pacientes con NRS ≥3 en el periodo basal	251		252		266	
≥30% reducción en dolor cutáneo, Respuesta NRS30, n (%)	58 (23,0)		84 (33,5)		97 (36,6*)	

[1] Se implementó la imputación múltiple para manejar los datos que faltaban
n: Número promedio redondeado de sujetos con respuestas en 100 imputaciones
* Estadísticamente significativo comparado con placebo basado en la jerarquía predefinida con alfa global=0,05
AN: Abscesos y nódulos inflamatorios; HiSCR: Respuesta Clínica de Hidradenitis Supurativa; NRS: Escala de Calificación Numérica

En ambos estudios, el inicio de acción de secukinumab se produjo tan pronto como en la semana 2, la eficacia aumentó progresivamente hasta la semana 16 y se mantuvo hasta la semana 52.

Se observaron mejoras en las variables primaria y secundaria clave en pacientes con HS, independientemente del tratamiento antibiótico previo o concomitante.

Las respuestas de HiSCR50 mejoraron en la semana 16 tanto en pacientes no tratados previamente con tratamiento biológico como en pacientes expuestos a medicamentos biológicos.

Se demostraron mayores mejoras en la semana 16 desde el periodo basal en comparación con placebo en la calidad de vida relacionada con la salud medida por el Índice de Calidad de Vida en Dermatología.

Artritis psoriásica

Se evaluaron la seguridad y eficacia de secukinumab en 1 999 pacientes en tres ensayos de fase III controlados con placebo, doble ciegos, aleatorizados, en pacientes con artritis psoriásica activa (≥3 articulaciones inflamadas y ≥3 articulaciones dolorosas) a pesar del tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticosteroides o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). En estos ensayos se reclutaron pacientes con cada subtipo de PsA, incluidas la artritis poliarticular sin evidencia de nódulos reumatoides, espondilitis con artritis periférica, artritis periférica asimétrica, participación interfalángica distal y artritis mutilante. Los pacientes que participaron en estos ensayos tenían un diagnóstico de PsA de un mínimo de cinco años. La mayoría de los pacientes también presentaban lesiones cutáneas de psoriasis activa o un historial documentado de psoriasis. Más del 61% y del 42% de los pacientes con PsA presentaban entesitis y dactilitis basales, respectivamente. Para todos los ensayos, la variable primaria fue la respuesta 20 de la American College of Rheumatology (ACR). Para el ensayo 1 en Artritis Psoriásica (ensayo 1 en PsA) y el ensayo 2 en Artritis Psoriásica (ensayo 2 en PsA), la variable primaria fue a la semana 24. Para el ensayo 3 en Artritis Psoriásica (ensayo 3 en PsA), la variable primaria fue a la semana 16, con la variable secundaria principal, el cambio respecto al valor basal en la puntuación total de Sharp modificada (mTSS), a la semana 24.

En el ensayo 1 en PsA, en el ensayo 2 en PsA y en el ensayo 3 en PsA, el 29%, el 35% y el 30% de los pacientes, respectivamente, fueron previamente tratados con un medicamento anti-TNFα e interrumpieron dicho tratamiento por falta de eficacia o intolerancia (pacientes con respuesta inadecuada a anti-TNFα).

En el ensayo 1 en PsA (FUTURE 1) se evaluaron 606 pacientes, de los cuales el 60,7% recibían MTX de forma concomitante. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 10 mg/kg vía intravenosa a las semanas 0, 2, y 4, seguidas por 75 mg o 150 mg vía subcutánea mensualmente empezando en la semana 8. Los pacientes aleatorizados a placebo que eran no respondedores a la semana 16 (rescate temprano) y el resto de pacientes de placebo a la semana 24 se cruzaron para recibir secukinumab (75 mg o 150 mg vía subcutánea) seguido por la misma dosis mensualmente.

En el ensayo 2 en PsA (FUTURE 2) se evaluaron 397 pacientes, de los cuales el 46,6% recibían MTX de forma concomitante. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 75 mg, 150 mg o 300 mg vía subcutánea a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidas por la misma dosis mensualmente. Los pacientes aleatorizados a recibir placebo que no eran respondedores a la semana 16 (rescate temprano) se cruzaron para recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) a la semana 16 seguido por la misma dosis mensualmente. Los pacientes aleatorizados a recibir placebo que eran respondedores a la semana 16 se cruzaron para recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) a la semana 24 seguido por la misma dosis mensualmente.

En el ensayo 3 en PsA (FUTURE 5) se evaluaron 996 pacientes, de los cuales el 50,1% recibían MTX de forma concomitante. Los pacientes se aleatorizaron para recibir secukinumab 150 mg, 300 mg o placebo vía subcutánea a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidas por la misma dosis mensualmente, o una única inyección mensual de secukinumab 150 mg (sin el régimen de carga). Los pacientes aleatorizados para recibir placebo que no eran respondedores a la semana 16 (rescate temprano) se cruzaron para recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) a la semana 16 seguido por la misma dosis mensualmente. Los pacientes aleatorizados para recibir placebo que eran respondedores a la semana 16 se cruzaron para recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) a la semana 24 seguido por la misma dosis mensualmente.

Signos y síntomas

El tratamiento con secukinumab dio como resultado una mejora significativa en cuanto a las medidas de la actividad de la enfermedad en comparación con placebo a las semanas 16 y 24 (ver Tabla 9).

Tabla 9 Respuesta clínica en el ensayo 2 en PsA y en el ensayo 3 en PsA a la semana 16 y a la semana 24

	ensayo 2 en PsA			ensayo 3 en PsA		
	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]	Placebo	150 mg[1]	300 mg[1]
Número de pacientes aleatorizados	98	100	100	332	220	222
n (%) de respuesta ACR20						
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%***)
n (%) de respuesta ACR50						
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%***)
n (%) de respuesta ACR70						
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%***)
DAS28-PCR						
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***
Número de pacientes con ≥3% BSA afectada de psoriasis al inicio del ensayo	43 (43,9%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	162 (48,8%)	125 (56,8%)	110 (49,5%)
n (%) de respuesta PASI 75						
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%***)
n (%) de respuesta PASI 90						
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%***)
n (%) de resolución de Dactilitis †						
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%***)

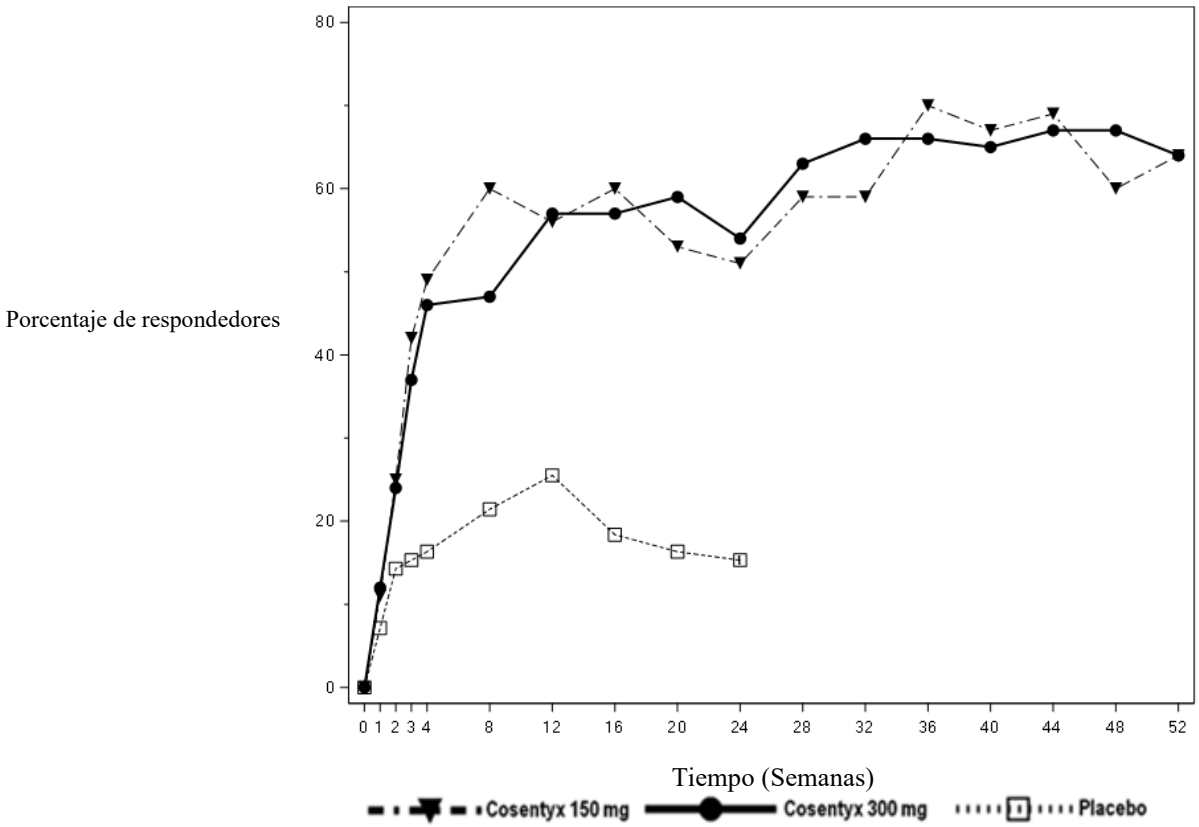
n (%) de resolución de Entesitis ‡						
Semana 16	17 (26,2%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	68 (35,4%)	77 (54,6%*)	78 (55,7%*)
Semana 24	14 (21,5%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)	66 (34,4%)	77 (54,6%***)	86 (61,4%***)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; frente a placebo
Todos los valores-p se ajustan en función de la multiplicidad de ensayos de acuerdo a la jerarquía predefinida a la semana 24 para el ensayo 2 en PsA, excepto para ACR70, Dactilitis y Entesitis, que eran variables exploratorias y todas las variables a la semana 16.
Todos los valores-p se ajustan en función de la multiplicidad de ensayos de acuerdo a la jerarquía predefinida a la semana 16 para el ensayo 3 en PsA, excepto para ACR70 que era una variable exploratoria y todas las variables a la semana 24.
Imputación de no respondedor utilizada para la variable binaria que falta.
ACR: American College of Rheumatology; PASI: Índice de Gravedad y Área de Psoriasis; DAS: Puntuación de Actividad de la Enfermedad; BSA: Área de Superficie Corporal
◊Variable primaria
[1]Secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. a las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido por la misma dosis mensualmente
†En pacientes con dactilitis al inicio del ensayo (n=27, 32, 46, respectivamente para el ensayo 2 en PsA y n=124, 80, 82, respectivamente para el ensayo 3 en PsA)
‡En pacientes con entesitis al inicio del ensayo (n=65, 64, 56, respectivamente para el ensayo 2 en PsA y n=192, 141, 140, respectivamente para el ensayo 3 en PsA)

El inicio de acción de secukinumab se produjo tan pronto como en la semana 2. En la semana 3 se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en el ACR 20 frente a placebo.

En la Figura 2 se muestra el porcentaje de pacientes por visita que alcanzaron la respuesta ACR 20.

Figura 2 Respuesta ACR20 en el ensayo 2 de PsA a lo largo del tiempo hasta la semana 52



Se observaron respuestas similares para las variables primaria y secundaria principal en pacientes con PsA a pesar de que estuviesen o no con tratamiento concomitante con MTX. En el ensayo 2 en PsA, a la semana 24, los pacientes tratados con secukinumab y tratamiento concomitante con MTX solían tener una respuesta ACR 20 (47,7% y 54,4% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 20,0%) y ACR 50 (31,8% y 38,6% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 8,0%) más elevada. Los pacientes tratados con secukinumab sin el uso concomitante de MTX solían tener una respuesta ACR 20 (53,6% y 53,6% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 10,4%) y ACR 50 (37,5% y 32,1% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 6,3%) más elevada.

En el ensayo 2 en PsA, los pacientes tratados con secukinumab que eran "naïve" para anti-TNFα o con RI a anti-TNFα, presentaron una respuesta ACR 20 significativamente mayor comparado con placebo a la semana 24, con una respuesta ligeramente superior en el grupo "naïve" para anti-TNFα ("naïve" para anti-TNFα: 64% y 58% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 15,9%; RI a anti-TNFα: 30% y 46% para 150 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con placebo 14,3%). En el subgrupo de pacientes con RI a anti-TNFα, solo la dosis de 300 mg mostró una tasa de respuesta significativamente mayor para ACR 20 comparado con placebo ($p<0,05$) y demostró un beneficio clínico significativo sobre 150 mg en las variables secundarias múltiples. Se observaron mejorías en la respuesta PASI 75 en ambos subgrupos y la dosis de 300 mg mostró un beneficio estadísticamente significativo en los pacientes con RI a anti-TNFα.

Se mostraron mejorías en todos los componentes de las puntuaciones ACR, incluyendo la evaluación del dolor del paciente. En el ensayo 2 en PsA, la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta Criterio de Respuesta a PsA (PsARC) modificada fue superior en los pacientes tratados con secukinumab (59,0% y 61,0% para 150 mg y 300 mg, respectivamente) comparado con placebo (26,5%) a la semana 24.

En el ensayo 1 en PsA y en el ensayo 2 en PsA, la eficacia se mantuvo hasta la semana 104. En el ensayo 2 en PsA, entre los 200 pacientes inicialmente aleatorizados a secukinumab 150 mg y 300 mg, 178 (89%) pacientes aún estaban en tratamiento en la semana 52. De los 100 pacientes aleatorizados a secukinumab 150 mg, 64, 39 y 20 presentaron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente. De los 100 pacientes aleatorizados a secukinumab 300 mg, 64, 44 y 24 presentaron una respuesta ACR 20/50/70, respectivamente.

Respuesta radiográfica
En el ensayo 3 en PsA, se evaluó radiográficamente la inhibición de la progresión del daño estructural y se expresó mediante la puntuación total de Sharp modificada (mTSS) y sus componentes, la puntuación de la erosión (ES) y la puntuación del estrechamiento del espacio articular (JSN). Se obtuvieron radiografías de las manos, muñecas y pies, al inicio del ensayo, a la semana 16 y/o a la semana 24 y se puntuaron independientemente por un mínimo de dos lectores que eran ciegos al grupo de tratamiento y al número de visita. El tratamiento con secukinumab 150 mg y 300 mg inhibió significativamente la velocidad de progresión del daño articular periférico comparado con el tratamiento con placebo, determinado por el cambio con respecto al periodo basal en mTSS a la semana 24 (Tabla 10).

También se evaluó la inhibición de la progresión del daño estructural en el ensayo 1 en PsA a las semanas 24 y 52, comparado con el periodo basal. En la Tabla 10 se presentan los datos a la semana 24.

Tabla 10 Cambio en la puntuación total de Sharp modificada en artritis psoriásica

	ensayo 3 en PsA			**ensayo 1 en PsA**	
	Placebo n=296	**secukinumab 150 mg[1] n=213**	**secukinumab 300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**secukinumab 150 mg[2] n=185**
Puntuación total					
Periodo basal (DE)	15,0 (38,2)	13,5 (25,6)	12,9 (23,8)	28,4 (63,5)	22,3 (48,0)
Cambio medio a la semana 24	0,50	0,13*	0,02*	0,57	0,13*

*p<0,05 de acuerdo al valor-p nominal pero no ajustado
[1]secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. a las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido por la misma dosis mensualmente
[2]10 mg/kg a las semanas 0, 2 y 4 seguido por dosis subcutáneas de 75 mg o 150 mg

En el ensayo 1 en PsA, la inhibición del daño estructural se mantuvo con el tratamiento con secukinumab hasta la semana 52.

En el ensayo 3 en PsA, el porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad (definido como un cambio desde el periodo basal en mTSS de ≤0,5) desde la aleatorización hasta la semana 24 fue del 80,3%, 88,5% y 73,6% para secukinumab 150 mg, 300 mg y placebo, respectivamente. Se observó un efecto de inhibición del daño estructural en pacientes "naïve" para anti-TNFα y con RI a anti-TNFα y en pacientes tratados o no concomitantemente con MTX.

En el ensayo 1 en PsA, el porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad (definido como un cambio desde el periodo basal en mTSS de ≤0,5) desde la aleatorización hasta la semana 24 fue del 82,3% en secukinumab 10 mg/kg como carga vía intravenosa – 150 mg como mantenimiento vía subcutánea y 75,7% en placebo. El porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad desde la semana 24 hasta la semana 52 para secukinumab 10 mg/kg como carga vía intravenosa – seguido por 150 mg como mantenimiento vía subcutánea y para los pacientes con placebo que cambiaron a 75 mg o 150 mg vía subcutánea cada 4 semanas a la semana 16 o semana 24, fue del 85,7% y 86,8%, respectivamente.

Manifestaciones axiales en PsA
En un ensayo (MAXIMISE) controlado con placebo, doble ciego y aleatorizado se evaluó la eficacia de secukinumab en 485 pacientes de PsA con manifestaciones axiales que no tenian antecedentes a tratamiento biológico y que respondieron inadecuadamente a AINEs. Se cumplió la variable primaria de como mínimo una mejoría del 20% según los criteros de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS 20) a la semana 12. El tratamiento con 300 mg y 150 mg de secukinumab comparado con placebo también dio como resultado una mayor mejora en cuanto a los signos y síntomas (incluyendo disminución del dolor espinal con respecto al valor basal) y mejoría en la función física (ver Tabla 11).

Tabla 11 Respuesta clínica en el ensayo MAXIMISE a la semana 12

	Placebo (n=164)	**150 mg (n=157)**	**300 mg (n=164)**
% de respuesta ASAS 20 (95% IC)	31,2 (24,6, 38,7)	66,3 (58,4, 73,3)*	62,9 (55,2, 70,0)*
% de respuesta ASAS 40 (95% IC)	12,2 (7,8, 18,4)	39,5 (32,1, 47,4)**	43,6 (36,2, 51,3)**
% de BASDAI 50 (95% IC)	9,8 (5,9, 15,6)	32,7 (25,8, 40,5)**	37,4 (30,1, 45,4)**
Dolor espinal, VAS (95% IC)	-13,6 (-17,2, -10,0)	-28,5 (-32,2, -24,8)**	-26,5 (-30,1, -22,9)**
Función física, HAQ-DI (95% IC)	-0,155 (-0,224, -0,086)	-0,330 (-0,401, -0,259)**	-0,389 (-0,458, -0,320)**
* p<0,0001; frente a placebo utilizando imputación múltiple. ** La comparación frente a placebo no se ajustó en función de la multiplicidad. ASAS: Criterio de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis; BASDAI: Índice de Actividad de la Enfermedad Espondilitis Anquilosante de Bath; VAS: Escala Visual Análoga; HAQ-DI: Índice de Discapacidad – Cuestionario de Evaluación de la Salud.			

Se observó mejoría en ASAS 20 y ASAS 40 para ambas dosis de secukinumab a la semana 4 y se mantuvo hasta las 52 semanas.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud
En el ensayo 2 en PsA y en el ensayo 3 en PsA, los pacientes tratados con secukinumab 150 mg (p=0,0555 y p<0,0001) y 300 mg (p=0,0040 y p<0,0001) mostraron mejoría en la función física comparado con los pacientes tratados con placebo evaluado por el índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI) a la semana 24 y a la semana 16, respectivamente. Se observaron mejorías en las puntuaciones HAQ-DI independientemente de la exposición previa a anti-TNFα. Se observaron respuestas similares en el ensayo 1 en PsA.

Los pacientes tratados con secukinumab notificaron mejorías significativas en la calidad de vida relacionada con la salud medido según la puntuación del resumen del componente físico del cuestionario de salud Short Form-36 (SF-36 PCS) (p<0,001). Asimismo, se observaron mejorías estadísticamente significativas demostradas en las variables exploratorias valoradas según la evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas – Fatiga (FACIT-F) para 150 mg y 300 mg comparado con placebo (7,97, 5,97 comparado con 1,63, respectivamente) y estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 104 en el ensayo 2 en PsA.

Se observaron respuestas similares en el ensayo 1 en PsA y la eficacia se mantuvo hasta la semana 52.

Espondiloartritis axial (EspAax)
Espondilitis anquilosante (EA) / Espondiloartritis axial radiográfica
Se evaluó la seguridad y eficacia de secukinumab en 816 pacientes en tres ensayos fase III controlados con placebo, doble ciego, aleatorizados, en pacientes con espondilitis anquilosante (AS) activa con un índice de actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante de Bath (BASDAI) ≥4 a pesar del tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticosteroides o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). Los pacientes que participaron en el ensayo 1 en espondilitis anquilosante (ensayo 1 en AS) y el ensayo 2 en espondilitis anquilosante (ensayo 2 en AS) tenían un diagnóstico de AS durante una media de 2,7 a 5,8 años. Para ambos ensayos, la variable primaria fue como mínimo una mejoría del 20% según los criterios de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS 20) a la semana 16.

En el ensayo 1 en espondilitis anquilosante (ensayo 1 en AS), en el ensayo 2 en espondilitis anquilosante (ensayo 2 en AS), y en el ensayo 3 en espondilitis anquilosante (ensayo 3 en AS), el 27,0%, el 38,8% y el 23,5% de los pacientes, respectivamente, se trataron previamente con un medicamento anti-TNFα y discontinuaron el tratamiento por falta de eficacia o intolerancia (pacientes con respuesta inadecuada a anti-TNFα).

En el ensayo 1 en AS (MEASURE 1) se evaluaron 371 pacientes, de los cuales el 14,8% y el 33,4% utilizaron MTX o sulfasalazina de forma concomitante, respectivamente. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 10 mg/kg vía intravenosa a las semanas 0, 2, y 4, seguido por 75 mg o 150 mg vía subcutánea mensualmente empezando en la semana 8. Los pacientes aleatorizados a placebo que eran no respondedores a la semana 16 (rescate temprano) y todo el resto de pacientes de placebo a la semana 24 se cruzaron para recibir secukinumab (75 mg o 150 mg vía subcutánea) seguido por la misma dosis mensualmente.

En el ensayo 2 en AS (MEASURE 2) se evaluaron 219 pacientes, de los cuales el 11,9% y el 14,2% utilizaron MTX o sulfasalazina de forma concomitante, respectivamente. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 75 mg o 150 mg vía subcutánea a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguida por la misma dosis mensualmente. En la semana 16, los pacientes que fueron aleatorizados a recibir placebo al inicio del tratamiento, se volvieron a aleatorizar a recibir secukinumab (75 mg o 150 mg vía subcutánea) mensualmente.

En el ensayo 3 en AS (MEASURE 3) se evaluaron 226 pacientes, de los cuales el 13,3% y el 23,5% utilizaron MTX o sulfasalazina de forma concomitante, respectivamente. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 10 mg/kg por vía intravenosa a las semanas 0, 2 y 4, seguida por 150 mg o 300 mg por vía subcutánea mensualmente. En la semana 16, los pacientes que fueron aleatorizados a recibir placebo al inicio del tratamiento, se volvieron a aleatorizar a recibir secukinumab (150 mg o 300 mg vía subcutánea) mensualmente. La variable primaria fue ASAS 20 a la semana 16. Los pacientes eran ciegos al régimen de tratamiento hasta la semana 52, y el ensayo continuó hasta la semana 156.

Signos y síntomas:
En el ensayo 2 en AS, el tratamiento con secukinumab 150 mg dio como resultado una mejora superior en cuanto a las medidas de la actividad de la enfermedad en comparación con placebo a la semana 16 (ver Tabla 12).

Tabla 12 Respuesta clínica en el ensayo 2 en AS a la semana 16

Resultado (valor-p frente a placebo)	Placebo (n = 74)	75 mg (n = 73)	150 mg (n = 72)
% de respuesta ASAS 20	28,4	41,1	61,1***
% de respuesta ASAS 40	10,8	26,0	36,1***
PCRus, (tasa post-BSL/BSL)	1,13	0,61	0,55***
% de ASAS 5/6	8,1	34,2	43,1***
% de remisión parcial de ASAS	4,1	15,1	13,9
% de BASDAI 50	10,8	24,7*	30,6**
Mejora importante de ASDAS-PCR	4,1	15,1*	25,0***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; frente a placebo
Todos los valores-p se ajustan en función de la multiplicidad de pruebas de acuerdo a la jerarquía predefinida, excepto para BASDAI 50 y ASDAS-PCR
Imputación de no respondedor utilizada para la variable binaria que falta.

ASAS: criterio de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis; BASDAI: índice de actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante de Bath; PCRus: proteína-C reactiva de alta sensibilidad; ASDAS: puntuación de la actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante; BSL: periodo basal

El inicio de acción de secukinumab 150 mg se produjo tan pronto como en la semana 1 para ASAS 20 y semana 2 para ASAS 40 (superior a placebo) en el ensayo 2 en AS.

Las respuestas ASAS 20 mejoraron en la semana 16 en los pacientes naïve para anti-TNFα (68,2% frente a 31,1%; p<0,05) y en los pacientes con RI a anti-TNFα (50,0% frente a 24,1%; p<0,05) para secukinumab 150 mg comparado con placebo, respectivamente.

En el ensayo 1 en AS y el ensayo 2 en AS, los pacientes tratados con secukinumab (150 mg en el ensayo 2 en AS y ambos regímenes en el ensayo 1 en AS) demostraron signos y síntomas de mejoría significativa a la semana 16, con una magnitud de respuesta y eficacia comparable, mantenida hasta la semana 52 en pacientes naïve para anti-TNFα y en pacientes con RI a anti-TNFα-IR. En el ensayo 2 en AS, de los 72 pacientes aleatorizados inicialmente a secukinumab 150 mg, 61 (84,7%) pacientes estaban aún en tratamiento a la semana 52. De los 72 pacientes aleatorizados a secukinumab 150 mg, 45 y 35 presentaron una respuesta ASAS 20/40, respectivamente.

En el ensayo 3 en AS, los pacientes tratados con secukinumab (150 mg y 300 mg) demostraron mejoría en los signos y síntomas, y presentaron respuestas de eficacia comparables independientemente de la dosis, que fueron superiores a placebo en la semana 16 para la variable primaria (ASAS 20). En general, las tasas de respuesta de eficacia para el grupo de 300 mg fueron consistentemente superiores a las del grupo de 150 mg para las variables secundarias. Durante el periodo de tratamiento ciego, las respuestas ASAS 20 y ASAS 40 en la semana 52 fueron 69,7% y 47,6% para 150 mg y 74,3% y 57,4% para 300 mg, respectivamente. Las respuestas de ASAS 20 y ASAS 40 se mantuvieron hasta la semana 156 (69,5% y 47,6% para 150 mg frente a 74,8% y 55,6% para 300 mg). También se observaron tasas de respuesta superiores a favor de la dosis de 300 mg para la respuesta de remisión parcial de ASAS (ASAS PR) a la semana 16 y se mantuvieron hasta la semana 156. Se observaron diferencias más grandes en las tasas de respuesta a favor de la dosis de 300 mg sobre la de 150 mg en pacientes con RI a anti-TNFα (n=36) comparado con pacientes naïve para anti-TNFα (n=114).

Movilidad espinal:
Los pacientes tratados con secukinumab 150 mg mostraron mejorías en la movilidad espinal medido por el cambio desde el periodo basal según BASMI hasta la semana 16 para ambos ensayos, ensayo 1 en AS (-0,40 vs -0,12 para placebo; p=0,0114) y ensayo 2 en AS (-0,51 vs -0,22 para placebo; p=0,0533). Estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud:
En el ensayo 1 y ensayo 2 en AS, los pacientes tratados con secukinumab 150 mg mostraron mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud medida por el cuestionario de calidad de vida en AS (ASQoL) (p=0,001) y en el resumen del componente físico del SF-36 (SF-36 PCS) (p<0,001). Los pacientes tratados con secukinumab 150 mg también mostraron mejorías estadísticamente significativas en las variables exploratorias en la función física evaluado por el índice funcional de la espondilitis anquilosante de Bath (BASFI) comparado con placebo (-2,15 vs -0,68) y en la fatiga evaluado según la escala para la evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas – Fatiga (FACIT-Fatiga) comparado con placebo (8,10 vs 3,30). Estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en 555 pacientes en un ensayo de fase III (PREVENT), controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, que consta en una fase central de 2-años y una fase de extensión de 2-años, en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica activa (EspAax-nr) que cumplen los criterios de clasificación de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS) para espondiloartritis axial (EspAax) sin evidencia radiográfica de cambios en las articulaciones sacroilíacas según los criterios modificados de Nueva York para la espondilitis anquilosante (EA). Los pacientes reclutados presentaban enfermedad activa, definida como un Índice de Actividad de la Enfermedad Espondilitis Anquilosante de Bath (BASDAI) ≥4, una Escala Visual Análoga (VAS) para el dolor de espalda total de ≥40 (en una escala de 0-100 mm), a pesar del tratamiento actual o previo con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y aumento de la proteina-C reactiva (PCR) y/o evidencia de sacroileitis en la Imagen de Resonancia Magnética (MRI). Los pacientes en este ensayo tuvieron un diagnóstico de EspAax para una media de 2,1 a 3,0 años y el 54% de los participantes en el ensayo eran mujeres.

En el ensayo PREVENT, el 9,7% de los pacientes estuvo tratado previamente con un fármaco anti-TNFα y discontinuó el tratamiento por falta de eficacia o por intolerancia (pacientes con RI a anti-TNFα).

En el ensayo PREVENT, el 9,9% y el 14,8% de los pacientes utilizaron MTX o sulfasalazina, respectivamente, de forma concomitante. En el periodo doble ciego, los pacientes recibieron placebo o secukinumab durante 52 semanas. Los pacientes aleatorizados a secukinumab recibieron 150 mg vía subcutánea a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 seguido por la misma dosis cada mes, o una inyección mensual de secukinumab 150 mg. La variable primaria fue una mejoría mínima del 40% en la evaluación de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS 40) a la semana 16 en pacientes "naïve" para anti-TNFα.

Signos y sintomas:
En el ensayo PREVENT, el tratamiento con secukinumab 150 mg dio como resultado una mejora significativa en las medidas de actividad de la enfermedad comparado con placebo a la semana 16. Estas determinaciones incluyen ASAS 40, ASAS 5/6, puntuación BASDAI, BASDAI 50, PCR de alta sensibilidad (PCRus), ASAS 20 y respuesta de remisión parcial de ASAS comparado con placebo (Tabla 13). Las respuestas se mantuvieron hasta la semana 52.

Table 13 Respuesta clínica en el ensayo PREVENT a la semana 16

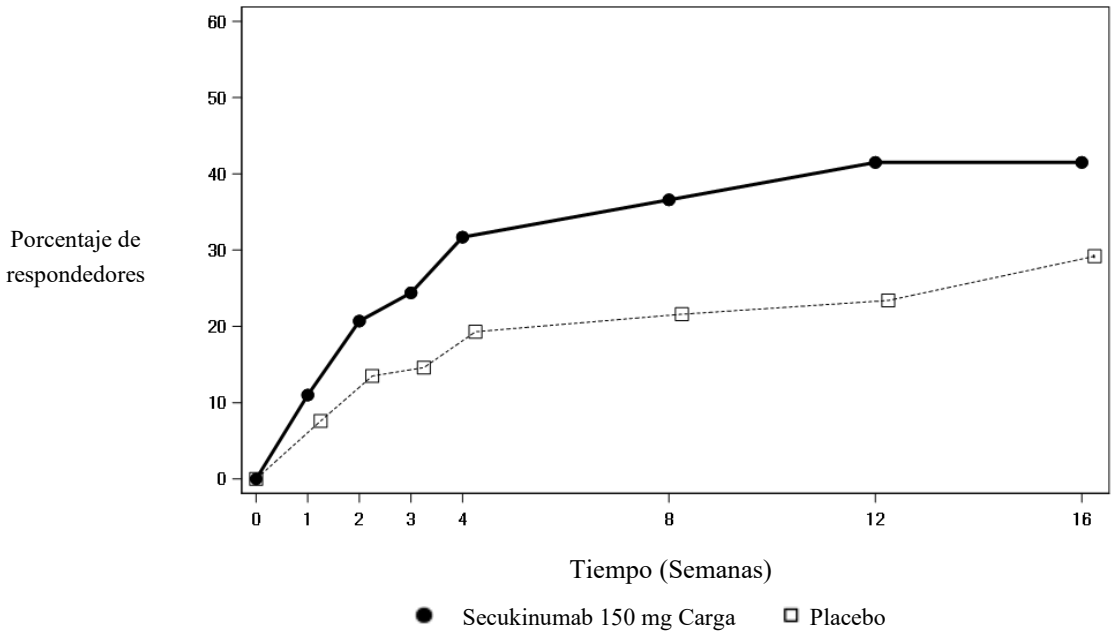
Resultado (valor-p frente a placebo)	**Placebo**	**150 mg[1]**
Número de pacientes "naïve" para anti-TNFα aleatorizados	**171**	**164**
% de respuesta ASAS 40	29,2	41,5*
Número total de pacientes aleatorizados	**186**	**185**
% de respuesta ASAS 40	28,0	40,0*
% de ASAS 5/6	23,7	40,0*
BASDAI, MC del cambio medio respecto a la puntuación basal	-1,46	-2,35*
% de BASDAI 50	21,0	37,3*
PCRus, (proporción post-BSL/BSL)	0,91	0,64*
% de respuesta ASAS 20	45,7	56,8*
% de remisión parcial de ASAS	7,0	21,6*

*p<0,05 frente a placebo
Todos los valores-p se ajustan en función de la multiplicidad de pruebas de acuerdo a la jerarquía predefinida
Imputación de no respondedor utilizada para la variable binaria que falta
[1]secukinumab 150 mg s.c. a las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguidas por la misma dosis cada mes

ASAS: criterio de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis; BASDAI: índice de Actividad de la Enfermedad Espondilitis Anquilosante de Bath; PCRus: proteína-C reactiva de alta sensibilidad; BSL: periodo basal; MS: Mínimos cuadrados

En el ensayo PREVENT, el inicio de acción de secukinumab 150 mg se produjo en la semana 3 para ASAS 40 en pacientes "naïve" para anti-TNFα (superior a placebo). En la Figura 3 se muestra el porcentaje de pacientes "naïve" para anti-TNFα que alcanza una respuesta ASAS 40 por visita.

Figura 3 Respuestas ASAS 40 en pacientes "naïve" para anti-TNFα en el ensayo PREVENT hasta la semana 16



Las respuestas ASAS 40 también mejoraron a la semana 16 en pacientes con RI a anti-TNFα tratados con secukinumab 150 mg comparado con placebo.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud:
Los pacientes tratados con secukinumab 150 mg mostraron mejorías estadísticamente significativas en la semana 16 comparado con los pacientes tratados con placebo en relación a la función física evaluada mediante BASFI (semana 16: -1,75 frente a -1,01, p<0,05). Los pacientes tratados con secukinumab notificaron mejorías significativas comparado con los pacientes tratados con placebo en la semana 16 en relación a la calidad de vida relacionada con la salud medida por el ASQoL (cambio medio de LS: semana 16: -3,45 frente a -1,84, p<0,05) y en el Resumen del Componente Físico del SF-36 (SF-36 PCS) (cambio medio de LS: semana 16: 5,71 frente a 2,93, p<0,05). Estas mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

Movilidad espinal:
La movilidad espinal se evaluó mediante BASMI hasta la semana 16. Las mejoras numéricamente mayores se demostraron en pacientes tratados con secukinumab comparado con pacientes tratados con placebo a las semanas 4, 8, 12 y 16.

Inhibición de la inflamación en la imagen de resonancia magnética (MRI):
Los signos de la inflamación se evaluaron mediante la MRI en el periodo basal y a la semana 16 y se expresaron como cambios a partir del periodo basal según la puntuación de Berlin del edema de la articulación SI para las articulaciones sacroiliacas y puntuación ASspiMRI-a y puntuación de Berlin de la columna vertebral para la columna vertebral. Se observó inhibición de los signos inflamatorios en ambas articulaciones, sacroiliacas y columna vertebral, en pacientes tratados con secukinumab. El cambio medio a partir del periodo basal en la puntuación de Berlin del edema de la articulación SI fue de -1,68 para pacientes tratados con secukinumab 150 mg (n=180) frente a -0,39 para los pacientes tratados con placebo (n=174) (p<0,05).

Polimialgia reumática
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en un ensayo de fase III, controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado en pacientes adultos con PMR. Se excluyó del ensayo a los pacientes con signos o antecedentes de arteritis de células gigantes (ACG). Los pacientes (N=381) que presentaron al menos un episodio de recidiva de la PMR mientras intentaban reducir gradualmente la dosis de glucocorticoides fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 a uno de los tres grupos de tratamiento para recibir secukinumab en dosis de 150 mg, 300 mg o placebo durante 52 semanas. Cada grupo siguió una pauta de reducción gradual de prednisona de 24 semanas especificada en el protocolo (dosis inicial de 15 mg/día o 10 mg/día según la dosis de glucocorticoides previa al inicio y la actividad de la enfermedad evaluada por el investigador). Los pacientes que experimentaran un empeoramiento de los signos o síntomas de la PMR o un nuevo diagnóstico de ACG podían recibir un tratamiento de escape o de rescate. El tratamiento de escape se definió como un aumento de la dosis de glucocorticoides más allá de la reducción gradual especificada en el protocolo o la reanudación de la administración de glucocorticoides tras la finalización de la reducción gradual. El tratamiento de rescate se definió como el inicio con medicamentos alternativos además de los glucocorticoides. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de secukinumab recibieron dosis de 150 mg o 300 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez al mes.

La variable principal de eficacia fue la proporción de pacientes que alcanzaron una remisión sostenida en la semana 52. La remisión sostenida se definió como el logro de la remisión no más tarde de la semana 12, la ausencia de signos o síntomas de PMR que requirieran tratamiento de escape o de rescate desde la semana 12 hasta la semana 52, y ningún diagnóstico nuevo de ACG que requiriera tratamiento de escape o de rescate desde la semana 12 hasta la semana 52. Una variable secundaria clave fue la proporción de pacientes que alcanzaron una remisión sostenida completa en la semana 52, definida como el logro de una remisión sostenida en la semana 52 sin elevación de la velocidad de sedimentación globular a ≥40 mm/h ni de la PCR a ≥10 mg/l.

El tratamiento con secukinumab (150 mg o 300 mg) con una reducción gradual de la prednisona de 24 semanas mostró superioridad en alcanzar una remisión sostenida sin glucocorticoides en la semana 52 en comparación con el placebo con una reducción gradual de la prednisona de 24 semanas (ver Tabla 14).

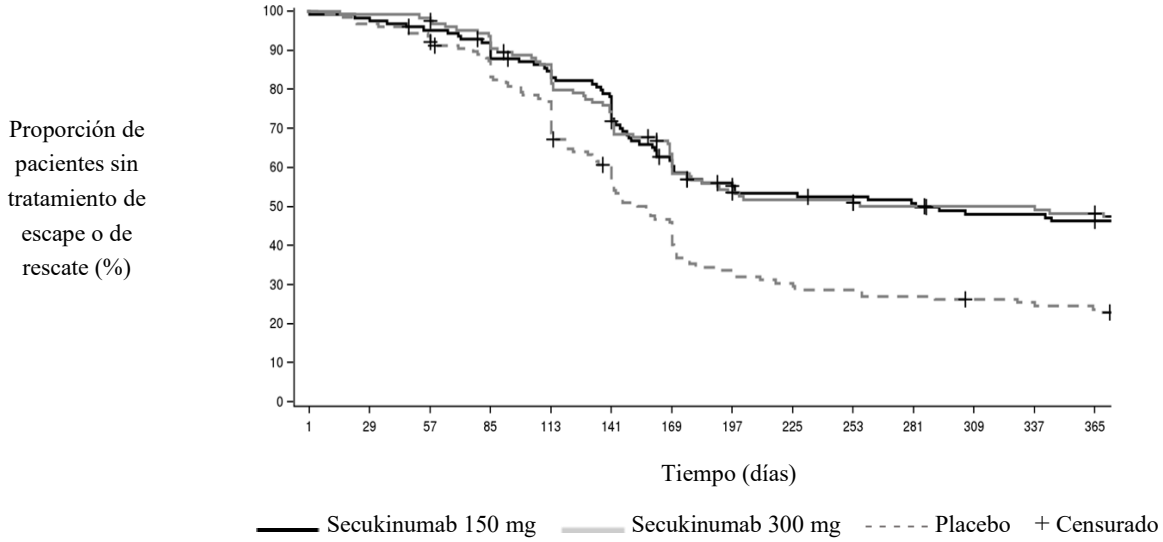
Tabla 14 Respuesta clínica en el ensayo REPLENISH

	Secukinumab 150 mg (N=126)	Secukinumab 300 mg (N=126)	Placebo (N=127)
Remisión sostenida en la semana 52			
Respondedores, n (%)	51 (40,5)	52 (41,3)	26 (20,5)
Diferencia en proporciones vs. placebo (95% IC)	20.2 (9,4, 31,0) p=0,0003	20.8 (10,0, 31,7) p=0,0002	N/A
Componentes de la remisión sostenida en la semana 52			
Remisión en la semana 12[a], n (%)	108 (85,7)	112 (88,9)	99 (78,0)
Ausencia de signos o síntomas de PMR[b] y ningún diagnóstico nuevo de ACG[b,c] desde la semana 12 hasta la semana 52, n (%)	54 (42,9)	54 (42,9)	31 (24,4)
Remisión sostenida completa en la semana 52			
Respondedores, n (%)	31 (24,6)	35 (27,8)	6 (4,7)
Diferencia en proporciones vs. placebo (95% IC)	19.8 (11,5, 28,1) p=0,0003	23.5 (14,9, 32,1) p=0,0002	N/A
Componentes de la remisión sostenida completa en la semana 52			
Remisión sostenida en la semana 52, n (%)	51 (40,5)	52 (41,3)	26 (20,5)
VSG <40 mm/h[d] desde la semana 12 hasta la semana 52, n (%)	85 (67,5)	82 (65,1)	64 (50,4)
PCR normal[e] desde la semana 12 hasta la semana 52, n (%)	83 (65,9)	86 (68,3)	58 (45,7)

[a] Ausencia de signos o síntomas de PMR o nuevo diagnóstico de ACG que requirieran tratamiento de escape o de rescate.
[b] Que requiera tratamiento de escape o de rescate.
[c] Solo 1 paciente en el grupo placebo tuvo un nuevo diagnóstico de ACG.
[d] VSG <40 mm/h sin dos elevaciones consecutivas a ≥40 mm/h.
[e] PCR <10 mg/l sin dos elevaciones consecutivas a ≥10 mg/l.
Un paciente en cada grupo de secukinumab fue aleatorizado pero no tratado.
Diferencia en proporciones con 95% IC según un modelo de regresión logística.
Los valores p se ajustan por multiplicidad con alfa global=0,05 (bilateral).
Los pacientes que suspendieron el tratamiento del ensayo o que utilizaron medicamentos de forma concomitante especificados en el protocolo que pudieran confundir la eficacia se clasificaron como no respondedores.
CRP: proteina C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; ACG: arteritis de células gigantes; N/A: no aplica; PMR: polimialgia reumática.

El tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento de escape o de rescate en cuanto a los signos o síntomas de PMR fue mayor en los dos grupos de secukinumab que en el del placebo. Un total del 75,6% de los pacientes en el grupo de placebo precisaron tratamiento de escape o de rescate para la PMR en comparación con el 51,6% y 50,8% de los pacientes en los grupos de secukinumab 150 mg y 300 mg, respectivamente. La tasa de pacientes que requirieron tratamiento de escape o de rescate para la PMR se redujo significativamente en un 50% en los pacientes que recibieron secukinumab 150 mg (tasa de riesgo [HR, por sus siglas en inglés]=0,51, 95% IC: de 0,37 a 0,70) y 300 mg (HR=0,51, 95% IC: de 0,37 a 0,70) en comparación con el placebo (Figura 4).

Figura 4 Estimación Kaplan-Meier del tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento de escape o de rescate para los signos o síntomas de PMR: ensayo REPLENISH



Número de pacientes en riesgo														
Secukinumab 150 mg	126	124	119	114	104	96	75	65	61	59	57	53	53	51
Secukinumab 300 mg	126	125	124	117	107	92	76	64	61	61	57	56	56	54
Placebo	127	123	119	109	96	74	56	41	37	35	33	31	30	28

Dosis acumulada de glucocorticoides
La dosis acumulada de glucocorticoides hasta la semana 52 (es decir, glucocorticoides administrados por cualquier motivo) fue significativamente menor en los dos grupos de secukinumab comparado con el grupo de placebo. La dosis acumulada media de glucocorticoides hasta la semana 52 fue de 1 501,2 mg, 1 473,1 mg y 1 875,5 mg en los grupos de secukinumab 150 mg, 300 mg y placebo, respectivamente.

Población pediátrica

Psoriasis en placas pediátrica
Secukinumab ha demostrado que mejora los signos y síntomas, y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad con psoriasis en placas (ver Tablas 16 y 18).

Psoriasis en placas grave
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en un ensayo de fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y etanercept, en pacientes pediátricos de 6 a <18 años de edad con psoriasis en placas grave, definido por una puntuación PASI ≥20, una puntuación IGA mod 2011 de 4, y una BSA afectada de ≥10%, que eran candidatos a tratamiento sistémico. Aproximadamente el 43% de los pacientes tuvieron una exposición previa a fototerapia, el 53% a tratamiento sistémico convencional, el 3% a biológicos, y el 9% presentó artritis psoriásica concomitante.

El ensayo 1 de psoriasis pediátrica evaluó 162 pacientes que fueron aleatorizados para recibir dosis baja de secukinumab (75 mg para peso corporal <50 kg o 150 mg para peso corporal ≥50 kg), dosis alta de secukinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥25 kg y <50 kg, o 300 mg para peso corporal ≥50 kg), o placebo en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguido por la misma dosis cada 4 semanas, o etanercept. Los pacientes aleatorizados para etanercept recibieron 0,8 mg/kg semanalmente (hasta un máximo de 50 mg). En la Tabla 15 se describe la distribución de los pacientes por peso y edad en el momento de la aleatorización.

Tabla 15 Distribución de pacientes por peso y edad para el ensayo 1 de psoriasis en pediatría

Estratos de aleatorización	Descripción	Secukinumab dosis baja n=40	Secukinumab dosis alta n=40	Placebo n=41	Etanercept n=41	Total N=162
Edad	6-<12 años	8	9	10	10	37
	≥12-<18 años	32	31	31	31	125
Peso	<25 kg	2	3	3	4	12
	≥25-<50 kg	17	15	17	16	65
	≥50 kg	21	22	21	21	85

Los pacientes aleatorizados para recibir placebo que fueron no respondedores en la semana 12 se cambiaron a uno de los dos grupos de secukinumab, al de dosis baja o al de dosis alta (grupo de dosis basado en el peso corporal) y recibieron el fármaco en estudio a las semanas 12, 13, 14, y 15, seguido por la misma dosis cada 4 semanas empezando por la semana 16. Las co-variables primarias fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) en la semana 12.

Durante el periodo de 12 semanas controlado con placebo, la eficacia de las dosis baja y alta de secukinumab fue comparable para las co-variables primarias. La "odds ratio" estimada a favor de ambas dosis de secukinumab fue estadísticamente significativa para las respuestas de PASI 75 y IGA mod 2011 0 o 1.

Todos los pacientes fueron controlados en cuanto a eficacia y seguridad durante las 52 semanas siguientes a la primera dosis. La proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) mostraron diferencia entre los grupos de tratamiento de secukinumab y placebo en la primera visita posterior al periodo basal en la semana 4, la diferencia se vuelve más prominente en la semana 12. La respuesta se mantuvo a lo largo del periodo de tiempo de 52 semanas (ver Tabla 16). La mejora en las tasas de respuesta PASI 50, 90, 100 y en las puntuaciones del Índice de Calidad de Vida en Dermatología de los Niños (CDLQI) 0 o 1, también se mantuvo a lo largo del periodo de tiempo de 52 semanas.

Además, las tasas de respuesta PASI 75, IGA 0 o 1, PASI 90 en las semanas 12 y 52 para los dos grupos de secukinumab, de dosis baja y alta, fueron más altas que las tasas para pacientes tratados con etanercept (ver Tabla 16).

A partir de la semana 12, la eficacia de ambas dosis de secukinumab, baja y alta, fue comparable aunque la eficacia de la dosis alta fue superior para pacientes ≥50 kg. Los perfiles de seguridad de las dosis baja y alta fueron comparables y consistentes con el perfil de seguridad en adultos.

Tabla 16 Resumen de respuesta clínica en psoriasis pediátrica grave en las semanas 12 y 52 (ensayo 1 de psoriasis pediátrica)*

Criterio de respuesta	Comparación de tratamiento 'prueba' vs. 'control'	'prueba' n**/m (%)	'control' n**/m (%)	odds ratio estimada (95% CI)	valor-p
A la semana 12* **					
PASI 75	secukinumab, dosis baja vs. placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	secukinumab, dosis baja vs. placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	secukinumab, dosis baja vs. placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	secukinumab, dosis alta vs. placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	
A la semana 52					
PASI 75	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	secukinumab, dosis baja vs. etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	secukinumab, dosis alta vs. etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* se usó la imputación de no respondedor para manejar los valores que faltaban
** n es el número de respondedores, m = número de pacientes evaluables
*** ventana de visita extendida a la semana 12
La "Odds ratio", el intervalo de confianza del 95%, y el valor-p provienen de un modelo de regresión logística exacto con el grupo de tratamiento, la categoría de peso corporal basal y la categoría de edad como factores

Una proporción mayor de pacientes pediátricos tratados con secukinumab notificaron mejora en la calidad de vida relacionada con la salud, determinado por una puntuación CDLQI de 0 o 1 comparado con placebo en la semana 12 (dosis baja 44,7%, dosis alta 50%, placebo 15%). Durante el periodo de tiempo hasta la semana 52 inclusive, ambos grupos de dosis de secukinumab fueron numéricamente mayores que el grupo de etanercept (dosis baja 60,6%, dosis alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriasis en placas de moderada a grave
Se predijo que secukinumab era efectivo para el tratamiento de pacientes pediátricos con psoriasis en placas moderada en base a la eficacia demostrada y a la relación de respuesta a la exposición en pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave, y la similitud del curso de la enfermedad, patofisiología, y efecto del fármaco en pacientes adultos y pediátricos a los mismos niveles de exposición.

Además, se evaluó la seguridad y eficacia de secukinumab en un ensayo de fase III multicéntrico, abierto, de dos grupos y grupos paralelos, en pacientes pediátricos desde 6 a <18 años de edad con psoriasis en placas de moderada a grave, definida por una puntuación PASI ≥12, una puntuación IGA mod 2011 de ≥3, y una BSA afectada de ≥10%, que eran candidatos a tratamiento sistémico.

El ensayo 2 de psoriasis pediátrica evaluó 84 pacientes que fueron aleatorizados para recibir dosis baja de secukinumab (75 mg para peso corporal <50 kg o 150 mg para peso corporal ≥50 kg) o dosis alta de secukinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥25 kg y <50 kg, o 300 mg para peso corporal ≥50 kg) en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguido por la misma dosis cada 4 semanas. En la Tabla 17 se describe la distribución de los pacientes por peso y edad en el momento de la aleatorización.

Tabla 17 Distribución de pacientes por peso y edad para el ensayo 2 de psoriasis pediátrica

Sub-grupos	Descripción	Secukinumab dosis baja n=42	Secukinumab dosis alta n=42	Total N=84
Edad	6-<12 años	17	16	33
	≥12-<18 años	25	26	51
Peso	<25 kg	4	4	8
	≥25-<50 kg	13	12	25
	≥50 kg	25	26	51

Las co-variables primarias fueron la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) a la semana 12.

La eficacia de ambas dosis de secukinumab, baja y alta, fue comparable y motró una mejoría estadísticamente significativa en comparación con el placebo histórico para las co-variables primarias. La probabilidad posterior estimada de un efecto positivo del tratamiento fue del 100%.

Los pacientes fueron controlados en cuanto a eficacia durante un periodo de 52 semanas después de la primera administración. Se observó eficacia (definida como respuesta PASI 75 y IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' [0 o 1]) tan pronto como en la primera visita posterior al periodo basal en la semana 2, y la proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' (0 o 1) aumentó hasta la semana 24 y se mantuvo hasta la semana 52. También se observó mejoría en el PASI 90 y PASI 100 en la semana 12, aumentó hasta la semana 24, y se mantuvo hasta la semana 52 (ver Tabla 18).

Los perfiles de seguridad de las dosis baja y alta fueron comparables y consistentes con el perfil de seguridad en adultos.

Tabla 18 Resumen de la respuesta clínica en psoriasis pediátrica de moderada a grave en las semanas 12 y 52 (ensayo 2 de psoriasis pediátrica)*

	Semana 12		Semana 52	
	Secukinumab dosis baja	Secukinumab dosis alta	Secukinumab dosis baja	Secukinumab dosis alta
Número de pacientes	42	42	42	42
Respuesta PASI 75 n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	37 (88,1%)	38 (90,5%)
Respuesta IGA mod 2011 de 'blanqueamiento completo' o 'prácticamente completo' n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	36 (85,7%)	35 (83,3%)
Respuesta PASI 90 n (%)	29 (69%)	32 (76,2%)	32 (76,2%)	35 (83,3%)
Respuesta PASI 100 n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	22 (52,4%)	29 (69,0%)
* se usó la imputación de no respondedor para manejar los valores que faltaban				

Estos resultados obtenidos en la población pediátrica con psoriasis en placas de moderada a grave confirmaron los supuestos predictivos mencionados anteriormente, basados en la eficacia y la relación de respuesta a la exposición en pacientes adultos.

En el grupo de dosis baja, el 50% y el 70,7% de los pacientes consiguieron una puntuación CDLQI 0 o 1 en las semanas 12 y 52, respectivamente. En el grupo de dosis alta, el 61,9% y el 70,3% consiguieron una puntuación CDLQI 0 o 1 en las semanas 12 y 52, respectivamente.

Artritis idiopática juvenil (AIJ)

Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APsJ)
Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en 86 pacientes en un ensayo de fase III de 3-partes, doble ciego, controlado con placebo, controlado por acontecimientos, aleatorizado, en pacientes de 2 a <18 años de edad con ARE o APsJ activa diagnosticada en base al criterio modificado de clasificación de AIJ de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR). El ensayo consistió de una parte abierta (Parte 1) donde todos los pacientes recibieron secukinumab hasta la semana 12. Los pacientes que mostraron una respuesta ACR 30 de AIJ en la semana 12 entraron en la Parte 2, fase doble ciego y se aleatorizaron 1:1 para continuar el tratamiento con secukinumab o empezar el tratamiento con placebo (retirada aleatoria) hasta la semana 104 o hasta que se produjese un brote. Los pacientes que presentaron un brote de la enfermedad después pasaron a tratamiento abierto con secukinumab hasta la semana 104 (Parte 3).

Los subtipos de pacientes con AIJ que entraron en el ensayo fueron: 60,5% ARE y 39,5% APsJ, que presentaron una respuesta inadecuada o fueron intolerantes a ≥1 fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) y ≥1 fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). En el periodo basal, el 65,1% de pacientes reportó el uso de MTX; (63,5% [33/52] de pacientes ARE y 67,6% [23/34] de pacientes APsJ). Hubo 12 de 52 pacientes ARE tratados concomitantemente con sulfasalazina (23,1%). Los pacientes con un peso corporal en el periodo basal <50 kg (n=30) recibieron una dosis de 75 mg y los pacientes con un peso corporal ≥50 kg (n=56) recibieron una dosis de 150 mg. En el periodo basal la edad osciló entre 2 y 17 años, con 3 pacientes entre 2 y <6 años, 22 pacientes entre 6 y <12 años y 61 pacientes entre 12 y <18 años. En el periodo basal la Puntuación de Actividad de la Enfermedad de Artritis Juvenil (JADAS)-27 fue de 15,1 (DE: 7,1).

La variable primaria fue tiempo hasta el brote en el periodo de retirada aleatoria (Parte 2). El brote de la enfermedad se definió como un empeoramiento ≥30% en al menos tres de los seis criterios de respuestas ACR de AIJ y una mejora ≥30% en no más de uno de los seis criterios de respuesta ACR de AIJ y un mínimo de dos articulaciones activas.

Al final de la Parte 1, 75 de 86 (87,2%) pacientes mostraron una respuesta ACR 30 de AIJ y entraron en la Parte 2.

El estudio cumplió su variable primaria demostrando una prolongación estadísticamente significativa en el tiempo hasta el brote de la enfermedad en pacientes tratados con secukinumab comparado con placebo en la Parte 2. El riesgo de brote se redujo un 72% para pacientes con secukinumab comparado con pacientes con placebo en la Parte 2 (tasa de riesgo=0,28, 95% IC: 0,13 a 0,63, p<0,001) (Figura 5 y Tabla 19). Durante la Parte 2, un total de 21 pacientes en el grupo de placebo experimentaron un efecto de brote (11 APsJ y 10 ARE) comparado con 10 pacientes en el grupo de secukinumab (4 APsJ y 6 ARE).

Figura 5 Estimaciones de Kaplan-Meier del tiempo hasta un brote de la enfermedad en la Parte 2

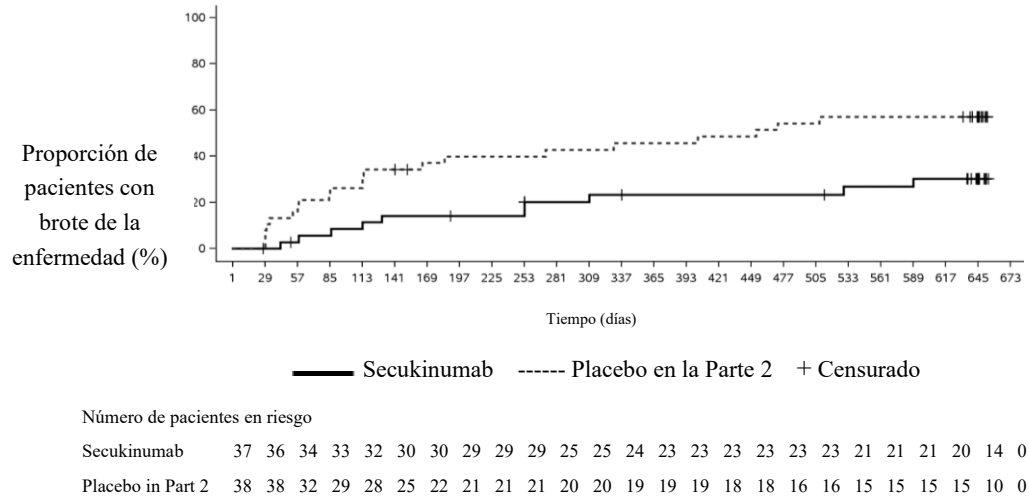
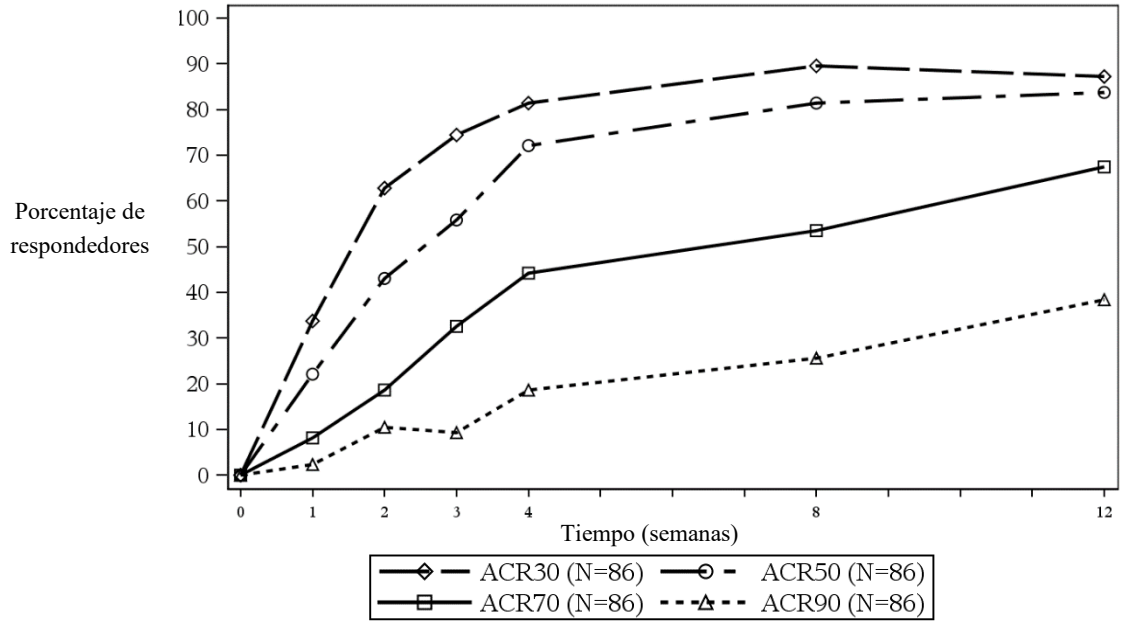


Tabla 19 Análisis de supervivencia del tiempo hasta el brote de la enfermedad – Parte 2

	Secukinumab (N=37)	**Placebo en la Parte 2** (N=38)
Número de efectos de brote al final de la Parte 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)
Estimaciones de Kaplan-Meier:		
Mediana, en días (95% IC)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)
Tasa libre de brote a los 6 meses (95% IC)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)
Tasa libre de brote a los 12 meses (95% IC)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)
Tasa libre de brote a los 18 meses (95% IC)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)
Tasa de riesgo para placebo: Estimación (95% IC)	0,28 (0,13, 0,63)	
Valor-p de la prueba de rango logarítmico estratificado	<0,001**	
El análisis se realizó sobre todos los pacientes aleatorizados que recibieron como mínimo una dosis del medicamento en estudio en la Parte 2. Secukinumab: todos los pacientes que no tomaron ningún placebo. Placebo en la Parte 2: todos los pacientes que tomaron placebo en la Parte 2 y secukinumab en otro periodo/s. NC = No calculable. ** = Estadísticamente significativo en el nivel de significancia unilateral 0,025.		

En la Parte 1 abierta, todos los pacientes recibieron secukinumab hasta la semana 12. En la semana 12, el 83,7%, 67,4%, y 38,4% de los niños fueron respondedores ACR 50, 70 y 90 de AIJ, respectivamente (Figura 6). El inicio de respuesta a secukinumab se produjo tan pronto como a la semana 1. A la semana 12 la puntuación JADAS-27 fue de 4,64 (DE: 4,73) y la disminución media desde el periodo basal en JADAS-27 fue de -10,487 (DE: 7,23).

Figura 6 Respuesta ACR 30/50/70/90 de AIJ para personas hasta la semana 12 en la Parte 1*



*se utilizó la imputación de no-respondedor para manejar los valores que faltan

Los datos en el grupo de edad de 2 a <6 no fueron concluyentes debido al bajo número de pacientes menores de 6 años de edad inscritos en el estudio.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Cosentyx en pacientes pediátricos, desde recién nacidos a menores de 6 años, con psoriasis en placas y desde recién nacidos a menores de 2 años, con artritis idiopática crónica (ver sección 4.2. para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de realizar ensayos con Cosentyx en todos los grupos de la población pediátrica en la polimialgia reumática (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La mayoría de propiedades farmacocinéticas observadas en pacientes con psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y polimialgia reumática fueron similares.

Absorción

Tras una sola dosis subcutánea de 300 mg como formulación líquida en voluntarios sanos, secukinumab alcanzó las concentraciones máximas séricas de 43,2 ±10,4 µg/ml entre 2 y 14 días de la dosis.

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

El tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima después del primer mes de tratamiento con dosis semanales fue de 31 a 34 días, basado en el análisis farmacocinético de la población.

Sobre la base de datos simulados, las concentraciones máximas del estado estacionario ($C_{máx,ss}$), tras la administración subcutánea de 150 o 300 mg, son de 27,6 µg/ml o 55,2 µg/ml, respectivamente. El análisis farmacocinético de la población sugiere que el estado estacionario se alcanza después de 20 semanas con regímenes de administración mensuales.

El análisis farmacocinético de la población mostró que durante la fase de mantenimiento de administración mensual repetida, los pacientes presentan concentraciones séricas máximas y un área bajo la curva (AUC) dos veces mayor que las obtenidas con una sola administración.

El análisis farmacocinético de la población mostró que secukinumab se absorbió con una biodisponibilidad media absoluta del 73% en pacientes con psoriasis en placas. En todos los ensayos, la biodisponibilidad absoluta se calculó que se encontraba entre el 60 y el 77%.

La biodisponibilidad de secukinumab en pacientes con PsA fue del 85% de acuerdo al modelo farmacocinético poblacional.

Tras la administración subcutánea de 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 seguida de 300 mg cada 2 semanas, la concentración mínima media ± DE en estado estacionario de secukinumab en la semana 16 fue de aproximadamente 55,1±26,7 µg/ml y 58,1±30,1 µg/ml en el estudio 1 de HS y en el estudio 2 de HS, respectivamente.

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 que sugiere que la distribución del secukinumab hacia los compartimientos periféricos es limitada.

Biotransformación

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

Eliminación

El aclaramiento (CL) medio sistémico tras la administración única intravenosa en pacientes con psoriasis en placas fue de 0,13 a 0,36 l/día. En el análisis farmacocinético de la población, el aclaramiento (CL) medio sistémico fue de 0,19 l/día en los pacientes con psoriasis en placas. El CL no se ve afectado por el sexo. El aclaramiento no es dosis ni tiempo dependiente.

El análisis farmacocinético de la población, la vida de eliminación media se estimó en 27 días en los pacientes con psoriasis en placas, con un rango de 18 a 46 días en todos los ensayos de psoriasis con administración intravenosa.

En un análisis farmacocinético poblacional, el CL medio sistémico tras la administración subcutánea de 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 seguida de 300 mg cada 2 semanas a pacientes con hidradenitis supurativa fue de 0,26 l/día.

La semivida de eliminación media, según lo estimado a partir del análisis farmacocinético poblacional, fue de 23 días en pacientes con hidradenitis supurativa.

Linealidad/No linealidad

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
Según el análisis farmacocinético de la población con un número limitado de pacientes de edad avanzada (n=71 de más de 65 años y n=7 de más de 75 años), el aclaramiento fue similar en los pacientes de edad avanzada que en los menores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
No se disponen de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Se estima que la cantidad de secukinumab sin metabolizar, un anticuerpo monoclonal de IgG, que se elimina por vía renal, es baja y de menor importancia. Las IgGs se eliminan principalmente por catabolismo, por lo que la insuficiencia hepática no se espera que afecte al aclaramiento de secukinumab.

Efecto del peso en la farmacocinética
El aclaramiento de secukinumab y el volumen de distribución incrementan con el aumento del peso corporal.

Población pediátrica
Psoriasis en placas
En un grupo de los dos ensayos en pediatría, se administró secukinumab a pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave (de 6 a menos de 18 años de edad), al régimen de dosis recomendado en pediatría. En la semana 24, los pacientes que pesaban ≥25 y <50 kg, presentaron una concentración valle en estado estacionario, media ± DE de 19,8 ± 6,96 µg/ml (n=24) tras 75 mg de secukinumab y los pacientes que pesaban ≥50 kg presentaron una concentración valle, media ± DE de 27,3 ± 10,1 µg/ml (n=36) tras 150 mg de secukinumab. La concentración valle en estado estacionario, media ± DE en pacientes que pesaban <25 kg (n=8) fue de 32,6 ± 10,8 µg/ml en la semana 24 tras una dosis de 75 mg.

Artritis idiopática juvenil
En un ensayo pediátrico, a los pacientes con ARE y APsJ (de 2 a menores de 18 años de edad) se les administró secukinumab al régimen de dosis recomendado en pediatría. A la semana 24, los pacientes que pesaban <50 kg, y los que pesaban ≥50 kg presentaron una concentración valle en estado estacionario, media ± DE de 25,2±5,45 µg/ml (n=10) y 27,9±9,57 µg/ml (n=19), respectivamente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos (adultos o pediátricos) según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción, o reactividad cruzada tisular.

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico de secukinumab.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa
Histidina
Hidrocloruro de histidina monohidratado
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años

Tras la reconstitución

Una vez reconstituido, se ha demostrado una estabilidad química y física de 24 horas de 2 ºC a 8 ºC. Desde un punto de vista microbiológico, salvo que el método de reconstitución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento se debe utilizar inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cosentyx se comercializa en un vial de vidrio con tapón de goma gris y cápsula de aluminio con tapa blanca que contiene 150 mg de secukinumab.

Cosentyx está disponible en un envase que contiene un vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El vial de un único uso contiene 150 mg de secukinumab que se debe reconstituir con agua estéril para preparaciones inyectables. La solución resultante debe ser transparente e incolora tirando a ligeramente amarillenta. No utilizar 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.

Reconstitución
Cosentyx 150 mg polvo para solución inyectable lo debe preparar un profesional sanitario. La preparación de la solución inyectable para la vía subcutánea se debe hacer sin interrupción, teniendo cuidado de usar una técnica aséptica. El tiempo de preparación desde la perforación del tabique de goma hasta el final de la reconstitución de la solución es de unos 20 minutos de media y no debe exceder los 90 minutos.

1. Deje que el vial de polvo se atempere y asegúrese de que el agua estéril para preparaciones inyectables esté a temperatura ambiente.
2. Extraiga un volumen ligeramente superior a 1,0 ml de agua estéril para preparaciones inyectables con una jeringa graduada desechable de 1 ml y ajústelo hasta 1,0 ml.
3. Quite la tapa de plástico del vial.
4. Inserte la aguja de la jeringa por el centro del tapón de goma del vial que contiene el polvo e inyecte lentamente 1,0 ml de agua estéril para inyectables dentro del vial para reconstituirlo. El flujo de agua para preparaciones inyectables debe ir dirigido hacia el polvo.
5. Incline el vial a 45° 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. Puede que note la formación de espuma en la solución.
7. Incline el vial a 45° aproximadamente y hágalo girar con suavidad con la punta de los dedos durante alrededor de 1 minuto. No lo sacuda ni invierta.
8. Deje el vial en reposo a temperatura ambiente unos 5 minutos. La solución resultante debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillenta. No lo utilice 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 (2 viales para la dosis de 300 mg).

La eliminación del medicamento no utilizado y de los materiales sobrantes que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Uso en población pediátrica

Para los pacientes pediátricos que reciban la dosis de 75 mg a partir del vial para un único uso que contiene 150 mg de secukinumab para reconstitución con agua estéril para preparaciones inyectables, se debe retirar un poco más de 0,5 ml de la solución reconstituida para inyección subcutánea y el resto de la solución se debe desechar inmediatamente. En el prospecto para el paciente se proporcionan instrucciones detalladas para su uso.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/enero/2015
Fecha de la última renovación: 03/septiembre/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Novartis Pharma S.A.S.
Centre de Biotechnologie
8, rue de l'Industrie
F-68330 Huningue
Francia

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Samsung Biologics Co.Ltd.
300 Songdo Bio-Daero, Yeonsu-Gu
21987 Incheon
República de Corea

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Polvo para solución inyectable

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Eslovenia

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
España

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

Solución inyectable en jeringa precargada / Solución inyectable en pluma precargada
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE UNITARIO – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 75 mg de secukinumab en 0,5 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/012 Envase que contiene 1 jeringa precargada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUYENDO BLUE BOX) – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 75 mg de secukinumab en 0,5 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

Envase múltiple: 3 (3 envases de 1) jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/013 Envase múltiple que contiene 3 (3 x 1) jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL ENVASE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 75 mg de secukinumab en 0,5 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

1 jeringa precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/013 Envase múltiple que contiene 3 (3 x 1) jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Cosentyx 75 mg inyectable
secukinumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE UNITARIO – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 150 mg de secukinumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

1 jeringa precargada
2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/002	Envase que contiene 1 jeringa precargada
EU/1/14/980/003	Envase que contiene 2 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUYENDO BLUE BOX) – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 150 mg de secukinumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

Envase múltiple: 6 (3 envases de 2) jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/006 Envase múltiple que contiene 6 (3x2) jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL ENVASE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 150 mg de secukinumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

2 jeringas precargadas. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/006 Envase múltiple que contiene 6 (3 x2) jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Cosentyx 150 mg inyectable
secukinumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE UNITARIO - pluma precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pluma precargada contiene 150 mg de secukinumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

1 pluma SensoReady precargada
2 plumas SensoReady precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.
Conservar las plumas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/004	El envase contiene 1 pluma precargada
EU/1/14/980/005	El envase contiene 2 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUYENDO BLUE BOX) - pluma precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pluma precargada contiene 150 mg de secukinumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

Envase múltiple: 6 (3 envases de 2) plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar las plumas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/007 El envase múltiple contiene 6 (3 x2) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL ENVASE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) - pluma precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pluma precargada contiene 150 mg de secukinumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

2 plumas precargadas. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar las plumas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/007 El envase múltiple contiene 6 (3 x2) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada
secukinumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Pluma SensoReady

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE UNITARIO – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 300 mg de secukinumab en 2 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/008 Envase que contiene 1 jeringa precargada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUYENDO BLUE BOX) – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 300 mg de secukinumab en 2 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

Envase múltiple: 3 (3 envases de 1) jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/009 Envase múltiple que contiene 3 (3x1) jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL ENVASE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) – jeringa precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 300 mg de secukinumab en 2 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Solución inyectable

1 jeringa precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/009 Envase múltiple que contiene 3 (3 x1) jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada
secukinumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Cosentyx 300 mg inyectable
secukinumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE UNITARIO - pluma precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pluma precargada contiene 300 mg de secukinumab en 2 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

1 pluma UnoReady precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/010 El envase contiene 1 pluma precargada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DEL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUYENDO BLUE BOX) - pluma precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pluma precargada contiene 300 mg de secukinumab en 2 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

Envase múltiple: 3 (3 envases de 1) plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar las plumas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/011 El envase múltiple contiene 3 (3 x1) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL ENVASE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) - pluma precargada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pluma precargada contiene 300 mg de secukinumab en 2 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

1 pluma precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Para un único uso.

'Código QR a incluir'
www.cosentyx.eu

6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/011 El envase múltiple contiene 3 (3 x1) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Cosentyx 300 mg inyectable
secukinumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Pluma UnoReady

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA - vial

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cosentyx 150 mg polvo para solución inyectable
secukinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 150 mg de secukinumab. Tras la reconstitución, 1 ml de solución contiene 150 mg de secukinumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: Sacarosa, histidina, hidrocloruro de histidina monohidratado, polisorbato 80.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para solución inyectable

1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/980/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cosentyx 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Cosentyx 150 mg polvo para solución inyectable
secukinumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

secukinumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted (o su hijo) empiecen a usar este medicamento, porque contiene información importante.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted (o a su hijo), y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted (o su hijo), ya que puede perjudicarles.
- Si usted (o su hijo) experimentan efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que usted (o su hijo) empiecen a usar Cosentyx
3. Cómo usar Cosentyx
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cosentyx
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza

Cosentyx contiene el principio activo secukinumab. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como "inhibidores de interleuquinas". Actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada IL-17A, que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis, la artritis psoriásica y la espondiloartritis axial.

Cosentyx se utiliza para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:
- Psoriasis en placas pediátrica
- Arthritis idiopática juvenil, incluyendo artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil

Psoriasis en placas pediátrica
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno de la piel conocido como "psoriasis en placas" que provoca inflamación en la piel. Cosentyx reduce la inflamación y otros síntomas de la enfermedad. Cosentyx se usa en adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que padecen psoriaris en placas de naturaleza moderada a grave.

Utilizar Cosentyx para psoriasis en placas le beneficiará a usted (o a su hijo) ya que produce mejorías en el aspecto de la piel y la disminución de síntomas tales como la descamación, el prurito y el dolor.

Arthritis idiopática juvenil, incluyendo artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil
Cosentyx se usa en pacientes (a partir de 6 años de edad) para tratar la enfermedad de artritis idiopática juvenil en las categorías denominadas "artritis relacionada con entesitis" y "artritis psoriásica juvenil". Se trata de enfermedades inflamatorias que afectan las articulaciones y los lugares donde los tendones se unen al hueso.

Utilizar Cosentyx en artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil le beneficiará a usted (o a su hijo) reduciendo los sintomas y mejorando su función física (o la de su hijo).

2. Qué necesita saber antes de que usted (o su hijo) empiecen a usar Cosentyx

No use Cosentyx:
- **si usted (o su hijo) son alérgicos** al secukinumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
  Si sospecha que usted (o su hijo) son alérgicos, consulte con su médico antes de usar Cosentyx.
- **si usted (o su hijo) tienen alguna infección activa** que su médico considere importante (por ejemplo, tuberculosis activa).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar Cosentyx:
- si usted (o su hijo) han contraído una infección.
- si usted (o su hijo) padecen infecciones repetidas o prolongadas.
- si usted (o su hijo) han tenido alguna vez una reacción alérgica al látex.
- si usted (o su hijo) padecen una enfermedad inflamatoria que afecta al intestino llamada enfermedad de Crohn.
- si usted (o su hijo) padecen una inflamación del intestino grueso llamada colitis ulcerosa.
- si usted (o su hijo) han sido vacunados recientemente o van a ser vacunados durante el tratamiento con Cosentyx.
- si usted (o su hijo) siguen algún otro tratamiento para la psoriasis, como por ejemplo, si usan otros inmunosupresores o fototerapia con luz ultravioleta (UV).

Tuberculosis
Informe a su médico si usted (o su hijo) padecen o han padecido previamente tuberculosis y si usted (o su hijo) conocen que hayan estado recientemente en contacto cercano con alguien que padezca tuberculosis. Su médico le examinará a usted (o a su hijo) y les podría hacer una prueba de tuberculosis antes de que usted (o su hijo) reciban Cosentyx. Si su médico cree que usted (o su hijo) están en riesgo de padecer tuberculosis, a usted (o a su hijo) se les pueden administrar medicamentos para tratarla. Si durante el tratamiento con Cosentyx aparecen síntomas de tuberculosis (como tos persistente, pérdida de peso, apatía o fiebre leve), informe a su médico inmediatamente.

Hepatitis B
Informe a su médico si usted (o su hijo) padecen o han padecido previamente una infección por hepatitis B. Este medicamento puede provocar una reactivación de la infección. Antes y durante el tratamiento con secukinumab, es posible que su médico le examine a usted (o a su hijo) en busca de signos de infección. Informe a su médico si nota alguno de los síntomas siguientes: empeoramiento del cansancio, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, orina oscura, pérdida de apetito, náuseas y/o dolor en la parte superior derecha de la zona del estómago.

Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa)
Deje de usar Cosentyx e informe a su médico o busque ayuda médica de inmediato si usted (o su hijo) notan calambres abdominales y dolor, diarrea, pérdida de peso, sangre en las heces o cualquier otro signo de problemas intestinales.

Vigile la aparición de infecciones y reacciones alérgicas
Cosentyx puede ocasionar potencialmente efectos adversos graves, incluidas infecciones y reacciones alérgicas. Debe vigilar la aparición de signos de estas enfermedades mientras usted (o su hijo) estén usando Cosentyx.

Interrumpa el tratamiento con Cosentyx y avise a su médico o busque asistencia médica inmediatamente si usted (o su hijo) notan alguno de los signos que indican una posible infección o reacción alérgica graves. Estos signos se incluyen en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con psoriasis en placas pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con artritis idiopática juvenil (artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil).

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños y adolescentes (menores de 18 años) en otras indicaciones pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

Otros medicamentos y Cosentyx
Informe a su médico o farmacéutico:
- si usted (o su hijo) están tomando, han tomado o pudieran tener que tomar cualquier otro medicamento.
- si usted (o su hijo) han sido vacunados recientemente o van a ser vacunados próximamente. No le deben administrar a usted (o a su hijo) ciertos tipos de vacunas (vacunas vivas) mientras usen Cosentyx.

Embarazo, lactancia y fertilidad
- Es preferible que evite el uso de Cosentyx durante el embarazo. Se desconoce el efecto de este medicamento en mujeres embarazadas. Si usted (o su hija) están en edad fértil, se aconseja que eviten quedarse embarazadas y deben utilizar un anticonceptivo adecuado mientras usen Cosentyx y durante al menos 20 semanas después de la última dosis de Cosentyx. Consulte a su médico si usted (o su hija) están embarazadas, pueden estar embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas.
- Consulte a su médico si usted (o su hija) están dando el pecho o tienen previsto dar el pecho. Usted y su médico deben decidir si usted (o su hija) van a dar el pecho o van a utilizar Cosentyx. Usted (o su hija) no pueden hacer las dos cosas. Después de utilizar Cosentyx, usted (o su hija) no deben dar el pecho durante al menos 20 semanas después de la última dosis.

Conducción y uso de máquinas
No es probable que Cosentyx influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Cosentyx contiene polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si usted (o su hijo) tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Cosentyx

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cosentyx se administra por medio de una inyección debajo de la piel (es decir, por vía subcutánea). Usted y el médico deben decidir si, después de un entrenamiento adecuado, ha de ser usted mismo quien se va a inyectar Cosentyx o un cuidador quien administre la inyección.

Es importante que no intente inyectar Cosentyx antes que el médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado a hacerlo.

En el apartado “Instructiones de uso de Cosentyx 75 mg en jeringa precargada” que se encuentra al final de este prospecto, se dan instrucciones detalladas de cómo administrar Cosentyx.

Las instrucciones de uso también se pueden encontrar a través del siguiente código QR y sitio web:
‘Código QR a incluir’
www.cosentyx.eu

Cuánto Cosentyx debe administrarse y durante cuánto tiempo
Su mèdico decidirá cuánto Cosentyx usted (o su hijo) necesitan y durante cuánto tiempo.

*Psoriasis en placas pediátrica (*niños a partir de 6 años de edad)

- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 25 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso entre 25 kg y por debajo de 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
    Su médico puede aumentar la dosis a 300 mg.
- Cada dosis de 75 mg **se administra como una inyección de 75 mg**. Para la administración de las dosis de 150 mg y 300 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted (o su hijo) recibirán inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Artritis idiopática juvenil (artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil)

- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
- Cada dosis de 75 mg se administra como una inyección de 75 mg. Para la administración de la dosis de 150 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted (o su hijo) recibirán inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Cosentyx es un tratamiento de larga duración. Su médico controlará periódicamente el estado de su enfermedad (o la de su hijo) para comprobar si el tratamiento surte el efecto deseado.

Si usa más Cosentyx del que debe
Si usted (o su hijo) reciben más Cosentyx del que deben o la dosis ha sido administrada antes del tiempo indicado por su médico, informe a su médico.

Si olvidó usar Cosentyx
Si usted ha olvidado inyectarse una dosis de Cosentyx, inyéctese la próxima dosis en cuanto usted (o su hijo) se acuerden. Después hable con el médico para que le diga cuándo debe inyectarse la dosis siguiente.

Si usted (o su hijo) interrumpen el tratamiento con Cosentyx
No es peligroso dejar de usar Cosentyx. No obstante, si lo hace, es posible que reaparezcan los síntomas de su psoriasis (o la de su hijo).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves
Interrumpa el tratamiento con Cosentyx e informe a su médico o busque inmediatamente asistencia médica si usted (o su hijo) notan alguno de los siguientes efectos adversos:

Posible infección grave – los signos pueden incluir:

- fiebre, síntomas gripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- piel caliente, enrojecida y dolorosa a la palpación, o erupción dolorosa con ampollas
- ardor al orinar.

Reacción alérgica grave – los signos pueden incluir:
- dificultad para respirar o tragar
- tensión arterial baja, que puede causar mareo o un ligero aturdimiento
- hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta
- picor (prurito) intenso de la piel acompañado de erupción o ampollas.

Su médico decidirá si usted (o su hijo) deben y cuándo reiniciar el tratamiento.

Otros efectos adversos
La mayoría de los siguientes efectos adversos son leves o moderados. Si en algún caso se convierten en graves, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas tales como dolor de garganta y congestión nasal (rinofaringitis, rinitis)
- infecciones de las vías urinarias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- úlceras bucales (herpes oral)
- diarrea
- dolor de cabeza
- náusea
- fatiga
- picor, enrojecimiento y sequedad de la piel (eccema)
- erupción con picor (urticaria)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- aftas bucales (candidiasis oral)
- signos de escasez de glóbulos blancos, como fiebre, dolor de garganta o úlceras bucales debido a infecciones (neutropenia)
- infección del oído externo (otitis externa)
- supuración del ojo con picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis)
- infecciones de vías respiratorias bajas
- calambres abdominales, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso o sangre en las heces (signos de problemas intestinales)
- ampollas pequeñas con picor en las palmas de las manos, las plantas de los pies y los bordes de los dedos de las manos y los pies (eczema dishidrótico)
- pie de atleta (tiña pedis)
- secreción nasal (rinorrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):
- reacción alérgica grave con shock (reacción anafiláctica)
- enrojecimiento y descamación de la piel de una zona extensa del cuerpo, que puede ser pruriginosa o dolorosa (dermatitis exfoliativa)
- inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, que puede dar lugar a una erupción cutánea con pequeños bultos rojos o morados (vasculitis)
- hinchazón del cuello, la cara, la boca o la garganta que puede dar lugar a dificultad para tragar o respirar (angioedema)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
- infecciones fúngicas de la piel y membranas mucosas (incluyendo candidiasis esofágica)
- hinchazón dolorosa y ulceración de la piel (pioderma gangrenoso)

Comunicación de efectos adversos
Si usted (o su hijo) experimentan cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cosentyx

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento:
- después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la jeringa después de "CAD"/"EXP".
- si el líquido contiene partículas fácilmente visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón.

Conservar la jeringa precintada en su caja para protegerla de la luz. Conservar en la nevera entre 2 °C y 8 °C. No congelar. No agitar.
Si es necesario, Cosentyx se puede dejar fuera de la nevera durante un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30 ºC.

Este medicamento es de un único uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cosentyx
- El principio activo es secukinumab. Cada jeringa precargada contiene 75 mg de secukinumab.
- Los demás componentes son trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Cosentyx y contenido del envase
Cosentyx solución inyectable es un líquido transparente. Su color varía de incoloro a ligeramente amarillo.
Cosentyx 75 mg solución inyectable en jeringa precargada se presenta en envases unitarios de 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 envases de 1) jeringas precargadas.
Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

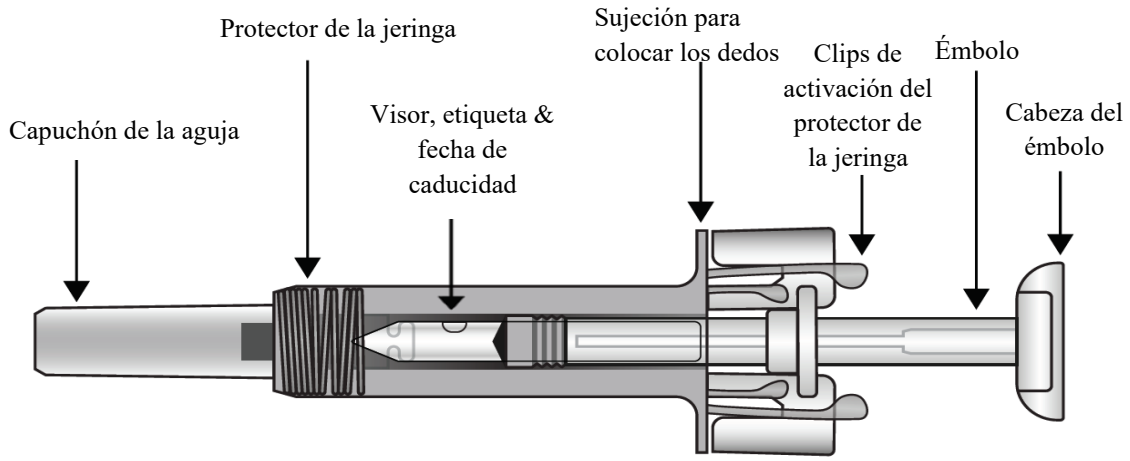
Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Instrucciones de uso de Cosentyx 75 mg en jeringa precargada

Lea TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento. Es importante que no intente inyectarse el medicamento o a una persona bajo su cuidado hasta que el médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado a hacerlo. La caja contiene una jeringa precargada de Cosentyx 75 mg dentro de un blíster de plástico.

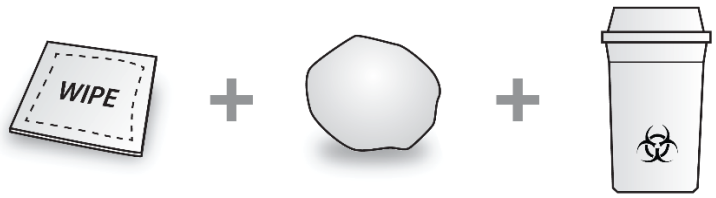
Su Cosentyx 75 mg en jeringa precargada



Una vez que el medicamento se haya inyectado, el protector para cubrir la aguja se activará. Éste está concebido para proteger de lesiones por pinchazos accidentales a los profesionales sanitarios, a los pacientes que se autoinyectan el medicamento prescrito por el médico y a los individuos que ayudan a los pacientes a autoinyectarse el medicamento.

Qué más necesita para la inyección:

- Toallita humedecida en alcohol.
- Algodón o gasa.
- Cubo de eliminación de objetos punzantes.



Información importante de seguridad

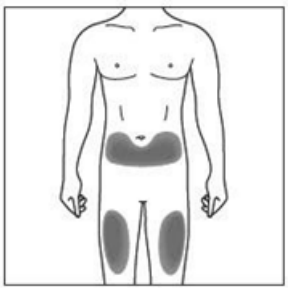
Advertencia: Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

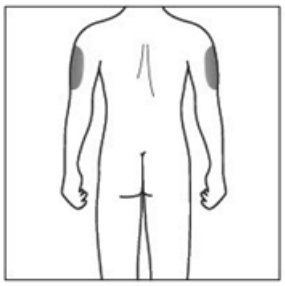
1. El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener goma seca (látex) que no deben tocarlas las personas sensibles a ella.
2. No abra la caja hasta que esté listo para ponerse este medicamento.
3. No use este medicamento si el precinto de la caja o el blíster está roto, ya que puede que no sea seguro utilizarlo.
4. No utilice la jeringa si se ha caído sobre una superficie dura o si se ha caído después de retirar el capuchón de la aguja.
5. Nunca deje la jeringa en lugares donde otras personas puedan tocarlo.
6. No agite la jeringa.
7. Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación antes de su utilización. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja antes de tiempo.
8. No quite el capuchón de la aguja hasta justo antes de ponerse la inyección.
9. No se puede reutilizar la jeringa. Una vez utilizada, deseche la jeringa al cubo de eliminación de objetos punzantes.

Conservación de Cosentyx 75 mg en jeringa precargada

1. Conservar este medicamento precintado dentro de su caja para protegerla de la luz. Conservar en nevera entre 2°C y 8°C. NO CONGELAR.
2. Recuerde sacar la jeringa de la nevera para que se atempere antes de preparar la inyección (15-30 minutos).
3. No utilice la jeringa después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la jeringa después de "CAD"/"EXP". Si ha caducado, devuelva el envase completo a la farmacia.

Lugares de inyección





El lugar de la inyección es el sitio donde usted se pondrá la jeringa.

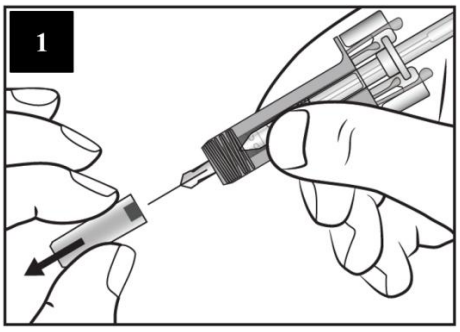
- Se recomienda utilizar la parte superior de los muslos. También puede utilizar la parte inferior de abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Elija un lugar diferente cada vez que se ponga la inyección.
- No se inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos.

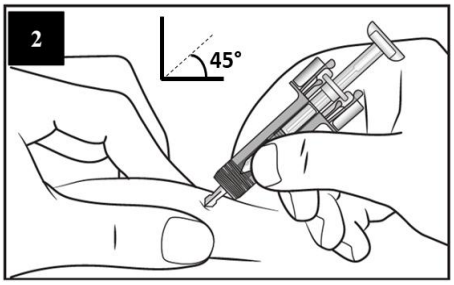
Preparación de Cosentyx 75 mg en jeringa precargada lista para utilizar

1. Saque de la nevera la caja con la jeringa y déjela **sin abrir** unos 15-30 minutos para que se atempere.
2. Cuando esté listo para utilizar la jeringa, lávese bien las manos con agua y jabón.
3. Desinfecte bien la zona de inyección con una toallita humedecida con alcohol.
4. Retire la jeringa de la caja y sáquela del blíster sujetando el cuerpo protector de la jeringa.
5. Inspeccione la jeringa. El líquido debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillento. Puede haber alguna burbuja de aire pequeña, que es normal. NO UTILIZAR si el líquido contiene partículas, está turbio o tiene un color claramente marrón. NO UTILIZAR si la jeringa está rota. En todos estos casos, devuelva el envase completo a la farmacia.

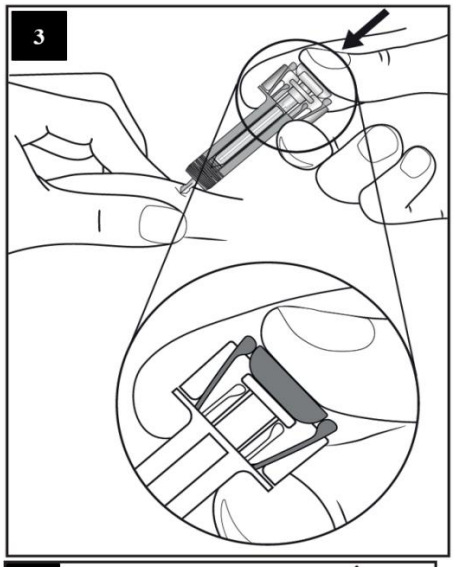
Cómo utilizar la jeringa precargada de Cosentyx 75 mg



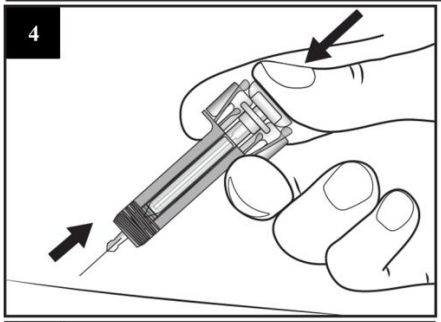
Retire con cuidado el capuchón de la aguja de la jeringa sujetando el cuerpo protector de la jeringa. Deséchelo. Puede que observe una gota en la punta de la aguja. Esto es normal.



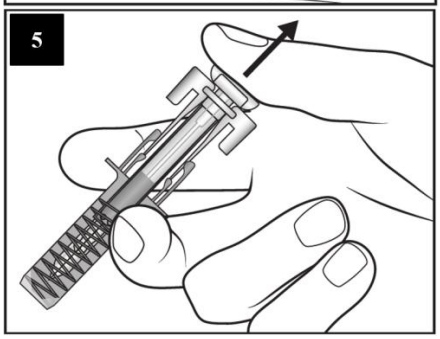
Pellizque suavemente la piel del lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra la figura. Introduzca la aguja por completo en un ángulo de aproximadamente 45 grados para garantizar que se administre todo el medicamento.



Sujete la jeringa como se muestra. Presione **lentamente** el émbolo **hasta el final** de tal manera que la cabeza del émbolo quede encajada en los clips de activación del protector. Mantenga presionado el émbolo mientras mantiene la jeringa en esa posición durante 5 segundos.



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



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

Puede que haya un poquito de sangre en el lugar de inyección. Puede presionar durante 10 segundos con un algodón o una gasa la zona de inyección. No se frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita.

Instrucciones de eliminación

Deseche la jeringa usada en un cubo de eliminación de objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos). Por motivos de seguridad y de salud (de usted y de otras personas), las agujas y las jeringas usadas **nunca se deben reutilizar**.

Prospecto: información para el usuario

Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

secukinumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx
3. Cómo usar Cosentyx
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cosentyx
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza

Cosentyx contiene el principio activo secukinumab. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como "inhibidores de interleuquinas". Actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada IL-17A, que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis, la hidradenitis supurativa, la artritis psoriásica, la espondiloartritis axial y la polimialgia reumática.

Cosentyx se utiliza para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:
- Psoriasis en placas
- Hidradenitis supurativa
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
- Arthritis idiopática juvenil, incluyendo artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil
- Polimialgia reumática

Psoriasis en placas
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno de la piel conocido como "psoriasis en placas" que provoca inflamación en la piel. Cosentyx reduce la inflamación y otros síntomas de la enfermedad. Cosentyx se usa en personas adultas, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que padecen psoriaris en placas de naturaleza moderada a grave.

Utilizar Cosentyx para psoriasis en placas le beneficiará ya que produce mejorías en el aspecto de la piel y la disminución de síntomas tales como la descamación, el prurito y el dolor.

Hidradenitis supurativa
Cosentyx se usa para el tratamiento de una enfermedad conocida como hidradenitis supurativa, también denominada en alguna ocasión como acné inverso o enfermedad de Verneuil. Esta patología es una enfermedad inflamatoria crónica y dolorosa de la piel. Los síntomas pueden incluir nódulos dolorosos (bultos) y abscesos (forúnculos) de los que puede salir pus. Comúnmente afecta a áreas específicas de la piel, como debajo de los senos, las axilas, la parte interna de los muslos, la ingle y las nalgas. También se puede producir cicatrización en las áreas afectadas.

Cosentyx puede reducir el número de nódulos y abscesos que usted tiene y el dolor que a menudo se asocia con la enfermedad. Si padece hidradenitis supurativa, primero se le administrarán otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos, se le administrará Cosentyx.

Cosentyx se utiliza en adultos con hidradenitis supurativa y se puede utilizar solo o con antibióticos.

Artritis psoriásica
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "artritis psoriásica". Se trata de una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañada de psoriasis. Si padece artritis psoriásica activa, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la artritis psoriásica activa, mejorar la función física y ralentizar el daño en el cartílago y huesos de las articulaciones involucradas en la enfermedad.

Cosentyx se usa en adultos con artritis psoriásica activa y se puede utilizar solo o con otro medicamento denominado metotrexato.

Utilizar Cosentyx para artritis psoriásica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad, ralentizando el daño en los cartílagos y huesos de las articulaciones y mejorando su habilidad para realizar las actividades diarias normales.

Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
Cosentyx se usa para el tratamiento de trastornos conocidos como "espondilitis anquilosante" y "espondiloartritis axial no radiográfica". Se trata de unas enfermedades inflamatorias que afectan principalmente a la columna causando inflamación de las articulaciones de la columna. Si padece espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiográfica, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la enfermedad, reducir la inflamación y mejorar su función física.

Cosentyx se usa en adultos con espondilitis anquilosante activa y espondiloartritis axial no radiográfica activa.

Utilizar Cosentyx para espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

Arthritis idiopática juvenil, incluyendo artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil
Cosentyx se usa en pacientes (a partir de 6 años de edad) para tratar la enfermedad de artritis idiopática juvenil en las categorías denominadas "artritis relacionada con entesitis" y "artritis psoriásica juvenil". Se trata de enfermedades inflamatorias que afectan las articulaciones y los lugares donde los tendones se unen al hueso.

Utilizar Cosentyx en artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil le beneficiará a usted (o a su hijo) reduciendo los sintomas y mejorando su función física (o la de su hijo).

Polimialgia reumática
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "polimialgia reumática", una enfermedad reumática inflamatoria que causa dolor y rigidez en los músculos, especialmente en el cuello, los hombros y las caderas. Otros síntomas pueden incluir fiebre, fatiga y pérdida de peso.

Cosentyx se usa en adultos con polimialgia reumática. Si padece polimialgia reumática, primero recibirá otros medicamentos llamados corticosteroides. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, o si los signos y síntomas de su enfermedad reaparecen mientras se reduce gradualmente la dosis de corticosteroides, recibirá Cosentyx. Cosentyx se puede usar solo o junto con corticosteroides.

Utilizar Cosentyx en la polimialgia reumática le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

El uso de Cosentyx en la polimialgia reumática también reduce la cantidad de corticosteroides que se necesita tomar, lo que reduce el riesgo de efectos nocivos relacionados con el uso de corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx

No use Cosentyx:
- **si es alérgico** al secukinumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
  Si usted sospecha que es alérgico, consulte con su médico antes de usar Cosentyx.
- **si tiene alguna infección activa** que su médico considere importante (por ejemplo, tuberculosis activa).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar Cosentyx:
- si ha contraído una infección.
- si padece infecciones repetidas o prolongadas.
- si ha tenido alguna vez una reacción alérgica al látex.
- si padece una enfermedad inflamatoria que afecta su intestino llamada enfermedad de Crohn.
- si padece una inflamación del intestino grueso llamada colitis ulcerosa.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado durante el tratamiento con Cosentyx.
- si sigue algún otro tratamiento para la psoriasis, como por ejemplo, si usa otros inmunosupresores o fototerapia con luz ultravioleta (UV).

Tuberculosis
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente tuberculosis y si conoce que haya estado recientemente en contacto cercano con alguien que padezca tuberculosis. Su médico le examinará y le podría hacer una prueba de tuberculosis antes de recibir Cosentyx. Si su médico cree que está en riesgo de padecer tuberculosis, se le puede administrar medicamentos para tratarla. Si durante el tratamiento con Cosentyx aparecen síntomas de tuberculosis (como tos persistente, pérdida de peso, apatía o fiebre leve), informe a su médico inmediatamente.

Hepatitis B
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente una infección por hepatitis B. Este medicamento puede provocar una reactivación de la infección. Antes y durante el tratamiento con secukinumab, es posible que su médico le examine en busca de signos de infección. Informe a su médico si nota alguno de los síntomas siguientes: empeoramiento del cansancio, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, orina oscura, pérdida de apetito, náuseas y/o dolor en la parte superior derecha de la zona del estómago.

Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa)
Deje de usar Cosentyx e informe a su médico o busque ayuda médica de inmediato si nota calambres abdominales y dolor, diarrea, pérdida de peso, sangre en las heces o cualquier otro signo de problemas intestinales.

Vigile la aparición de infecciones y reacciones alérgicas
Cosentyx puede ocasionar potencialmente efectos adversos graves, incluidas infecciones y reacciones alérgicas. Debe vigilar la aparición de signos de estas enfermedades mientras use Cosentyx.

Interrumpa el tratamiento con Cosentyx y avise a su médico o busque asistencia médica inmediatamente si nota alguno de los signos que indican una posible infección o reacción alérgica graves. Estos signos se incluyen en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con psoriasis en placas pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con artritis idiopática juvenil (artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil).

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños y adolescentes (menores de 18 años) en otras indicaciones pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

Otros medicamentos y Cosentyx
Informe a su médico o farmacéutico:
- si está tomando, ha tomado o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado próximamente. No le deben administrar ciertos tipos de vacunas (vacunas vivas) mientras use Cosentyx.

Embarazo, lactancia y fertilidad
- Es preferible que evite el uso de Cosentyx durante el embarazo. Se desconoce el efecto de este medicamento en mujeres embarazadas. Si es una mujer en edad fértil, se aconseja que evite quedarse embarazada y debe utilizar un anticonceptivo adecuado mientras use Cosentyx y durante al menos 20 semanas después de la última dosis de Cosentyx. Consulte a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Consulte a su médico si están dando el pecho o tiene previsto dar el pecho. Usted y su médico deben decidir si va a dar el pecho o va a utilizar Cosentyx. No puede hacer las dos cosas. Después de utilizar Cosentyx no debe dar el pecho durante al menos 20 semanas después de la última dosis.

Conducción y uso de máquinas
No es probable que Cosentyx influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Cosentyx contiene polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Cosentyx

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cosentyx se administra por medio de una inyección debajo de la piel (es decir, por vía subcutánea). Usted y su médico deben decidir si ha de ser usted mismo quien se va a inyectar Cosentyx.

Es importante que no intente inyectarse el medicamento hasta que el médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado a hacerlo. La persona que lo cuida también puede ponerle la inyección de Cosentyx después de haber recibido la formación oportuna.

En el apartado “Instructiones de uso de Cosentyx 150 mg en jeringa precargada” que se encuentra al final de este prospecto, se dan instrucciones detalladas de cómo administrar Cosentyx.

Las instrucciones de uso también se pueden encontrar a través del siguiente código QR y sitio web:
‘Código QR a incluir’
www.cosentyx.eu

Cuánto Cosentyx debe administrarse y durante cuánto tiempo
Su mèdico decidirá cuánto Cosentyx usted necesita y durante cuánto tiempo.

Psoriasis en placas
Adultos
- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Una dosis de 300 mg **se administra mediante dos inyecciones de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg repartida en dos inyecciones de 150 mg.

Niños a partir de 6 años de edad
- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 25 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso entre 25 kg y por debajo de 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
    Su médico puede aumentar la dosis a 300 mg.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**. Para la administración de las dosis de 75 mg y 300 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Hidradenitis supurativa
- La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra como dos inyecciones de 150 mg.**

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis.

Artritis psoriásica
Si padece de artritis psoriásica y también de psoriasis en placas de moderada a grave, su médico puede ajustar la dosis recomendada según sea necesario.

Para pacientes que no respondieron bien a medicamentos conocidos como bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF):
- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra mediante dos inyecciones de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg repartida en dos inyecciones de 150 mg.

Para el resto de pacientes con artritis psoriásica:
- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como dos inyecciones de 150 mg.

Espondilitis anquilosante (Espondiloartritis axial radiográfica)
- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra mediante dos inyecciones de 150 mg.

Espondiloartritis axial no radiográfica
- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Artritis idiopática juvenil (artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil)
- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**. Para la administración de la dosis de 75 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted (o su hijo) recibirán inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Polimialgia reumática
- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea mientras se va reduciendo gradualmente la dosis de corticosteroides, tras lo cual Cosentyx se puede utilizar solo.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

En función de su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como dos inyecciones de 150 mg.

Cosentyx es un tratamiento de larga duración. Su médico controlará periódicamente el estado de su enfermedad para comprobar si el tratamiento surte el efecto deseado.

Si usa más Cosentyx del que debe
Si recibe más Cosentyx del que debe o la dosis ha sido administrada antes del tiempo indicado por su médico, informe a su médico.

Si olvidó usar Cosentyx
Si usted ha olvidado inyectarse una dosis de Cosentyx, inyéctese la próxima dosis en cuanto se acuerde. Después hable con el médico para que le diga cuándo debe inyectarse la dosis siguiente.

Si interrumpe el tratamiento con Cosentyx
No es peligroso dejar de usar Cosentyx. No obstante, si lo hace, es posible que reaparezcan los síntomas de psoriasis, artritis psoriásica o espondiloartritis axial.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves
Interrumpa el tratamiento con Cosentyx e informe a su médico o busque inmediatamente asistencia médica si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Posible infección grave – los signos pueden incluir:
- fiebre, síntomas gripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- piel caliente, enrojecida y dolorosa a la palpación, o erupción dolorosa con ampollas
- ardor al orinar.

Reacción alérgica grave – los signos pueden incluir:
- dificultad para respirar o tragar
- tensión arterial baja, que puede causar mareo o un ligero aturdimiento
- hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta
- picor (prurito) intenso de la piel acompañado de erupción o ampollas.

Su médico decidirá si debe y cuándo reiniciar el tratamiento.

Otros efectos adversos
La mayoría de los siguientes efectos adversos son leves o moderados. Si en algún caso se convierten en graves, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas tales como dolor de garganta y congestión nasal (rinofaringitis, rinitis)
- infecciones de las vías urinarias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- úlceras bucales (herpes oral)
- diarrea
- dolor de cabeza
- náusea
- fatiga
- picor, enrojecimiento y sequedad de la piel (eccema)
- erupción con picor (urticaria)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- aftas bucales (candidiasis oral)
- signos de escasez de glóbulos blancos, como fiebre, dolor de garganta o úlceras bucales debido a infecciones (neutropenia)
- infección del oído externo (otitis externa)
- supuración del ojo con picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis)
- infecciones de vías respiratorias bajas
- calambres abdominales, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso o sangre en las heces (signos de problemas intestinales)
- ampollas pequeñas con picor en las palmas de las manos, las plantas de los pies y los bordes de los dedos de las manos y los pies (eczema dishidrótico)
- pie de atleta (tiña pedis)
- secreción nasal (rinorrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):
- reacción alérgica grave con shock (reacción anafiláctica)
- enrojecimiento y descamación de la piel de una zona extensa del cuerpo, que puede ser pruriginosa o dolorosa (dermatitis exfoliativa)
- inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, que puede dar lugar a una erupción cutánea con pequeños bultos rojos o morados (vasculitis)
- hinchazón del cuello, la cara, la boca o la garganta que puede dar lugar a dificultad para tragar o respirar (angioedema)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
- infecciones fúngicas de la piel y membranas mucosas (incluyendo candidiasis esofágica)
- hinchazón dolorosa y ulceración de la piel (pioderma gangrenoso)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cosentyx

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento:
- después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la jeringa después de "CAD"/"EXP".
- si el líquido contiene partículas fácilmente visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón.

Conservar la jeringa precintada en su caja para protegerla de la luz. Conservar en la nevera entre 2 °C y 8 °C. No congelar. No agitar.
Si es necesario, Cosentyx se puede dejar fuera de la nevera durante un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30 ºC.

Este medicamento es de un único uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cosentyx
- El principio activo es secukinumab. Cada jeringa precargada contiene 150 mg de secukinumab.
- Los demás componentes son trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Cosentyx y contenido del envase
Cosentyx solución inyectable es un líquido transparente. Su color varía de incoloro a ligeramente amarillo.
Cosentyx 150 mg solución inyectable en jeringa precargada se presenta en envases unitarios de 1 o 2 jeringa(s) precargada(s) y en envases múltiples que contienen 6 (3 envases de 2) jeringas precargadas.
Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland
Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

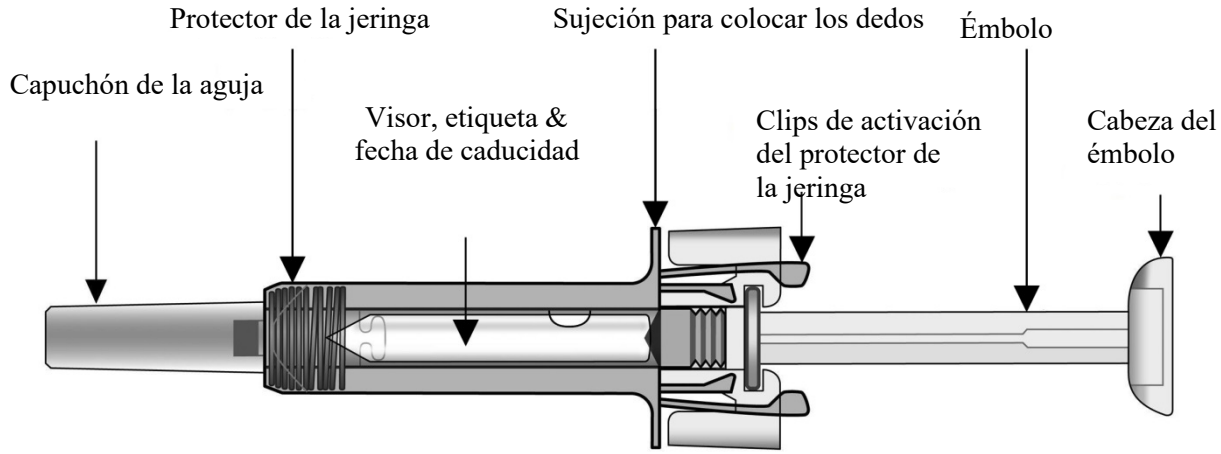
Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Instrucciones de uso de Cosentyx 150 mg en jeringa precargada

Lea TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento. Es importante que no intente inyectarse el medicamento o a una persona bajo su cuidado hasta que el médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado a hacerlo. La caja contiene la(s) jeringa(s) precargada(s) de Cosentyx 150 mg dentro de un blíster de plástico.

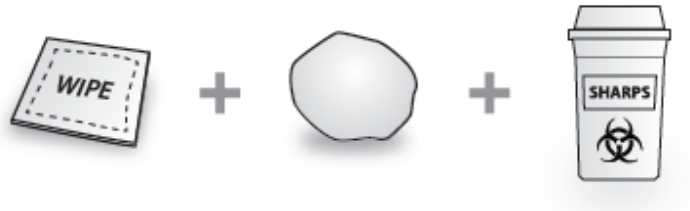
Su Cosentyx 150 mg en jeringa precargada



Una vez que el medicamento se haya inyectado, el protector para cubrir la aguja se activará. Éste está concebido para proteger de lesiones por pinchazos accidentales a los profesionales sanitarios, a los pacientes que se autoinyectan el medicamento prescrito por el médico y a los individuos que ayudan a los pacientes a autoinyectarse el medicamento.

Qué más necesita para la inyección:

- Toallita humedecida en alcohol.
- Algodón o gasa.
- Cubo de eliminación de objetos punzantes.



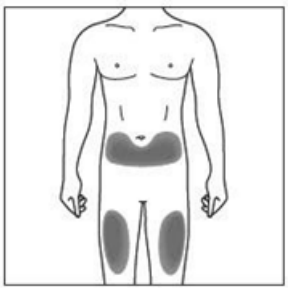
Información importante de seguridad
Advertencia: Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

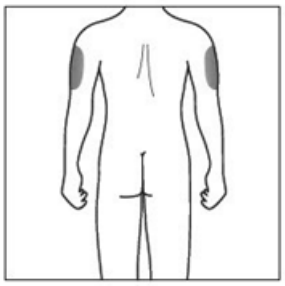
1. El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener goma seca (látex) que no deben tocarlas las personas sensibles a ella.
2. No abra la caja hasta que esté listo para ponerse este medicamento.
3. No use este medicamento si el precinto de la caja o el blíster está roto, ya que puede que no sea seguro utilizarlo.
4. No utilice la jeringa si se ha caído sobre una superficie dura o si se ha caído después de retirar el capuchón de la aguja.
5. Nunca deje la jeringa en lugares donde otras personas puedan tocarlo.
6. No agite la jeringa.
7. Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación antes de su utilización. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja antes de tiempo.
8. No quite el capuchón de la aguja hasta justo antes de ponerse la inyección.
9. No se puede reutilizar la jeringa. Una vez utilizada, deseche la jeringa al cubo de eliminación de objetos punzantes.

Conservación de Cosentyx 150 mg en jeringa precargada

1. Conservar este medicamento precintado dentro de su caja para protegerla de la luz. Conservar en nevera entre 2°C y 8°C. NO CONGELAR.
2. Recuerde sacar la jeringa de la nevera para que se atempere antes de preparar la inyección (15-30 minutos).
3. No utilice la jeringa después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la jeringa después de "CAD"/"EXP". Si ha caducado, devuelva el envase completo a la farmacia.

Lugares de inyección





El lugar de la inyección es el sitio donde usted se pondrá la jeringa.

- Se recomienda utilizar la parte superior de los muslos. También puede utilizar la parte inferior de abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Elija un lugar diferente cada vez que se ponga la inyección.
- No se inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

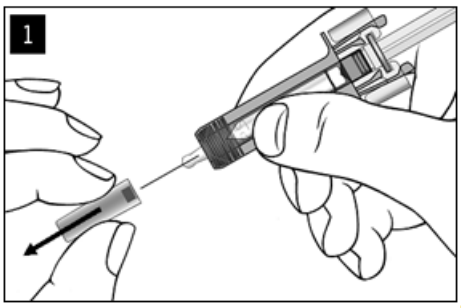
Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos.

Preparación de Cosentyx 150 mg en jeringa precargada lista para utilizar

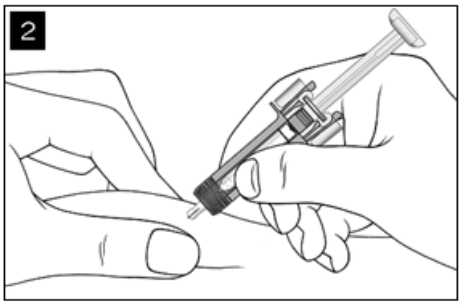
Nota: Para una dosis de 150 mg, prepare 1 jeringa precargada e inyecte el contenido. Para la dosis de 300 mg, prepare 2 jeringas precargadas e inyecte el contenido de ambas.

1. Saque de la nevera la caja con la jeringa y déjela **sin abrir** unos 15-30 minutos para que se atempere.
2. Cuando esté listo para utilizar la jeringa, lávese bien las manos con agua y jabón.
3. Desinfecte bien la zona de inyección con una toallita humedecida con alcohol.
4. Retire la jeringa de la caja y sáquela del blíster sujetando el cuerpo protector de la jeringa.
5. Inspeccione la jeringa. El líquido debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillento. Puede haber alguna burbuja de aire pequeña, que es normal. NO UTILIZAR si el líquido contiene partículas, está turbio o tiene un color claramente marrón. NO UTILIZAR si la jeringa está rota. En todos estos casos, devuelva el envase completo a la farmacia.

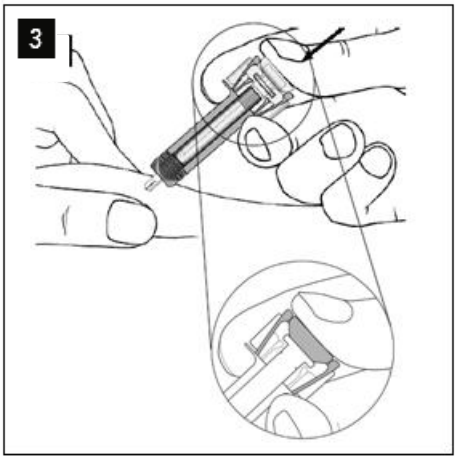
Cómo utilizar la jeringa precargada de Cosentyx 150 mg



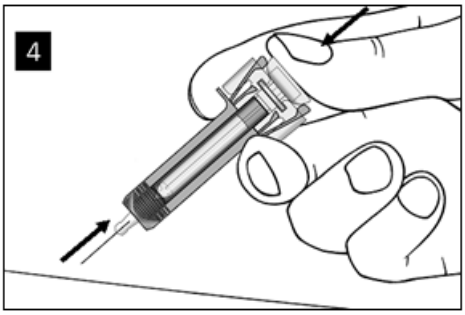
Retire con cuidado el capuchón de la aguja de la jeringa sujetando el cuerpo protector de la jeringa. Deséchelo. Puede que observe una gota en la punta de la aguja. Esto es normal.



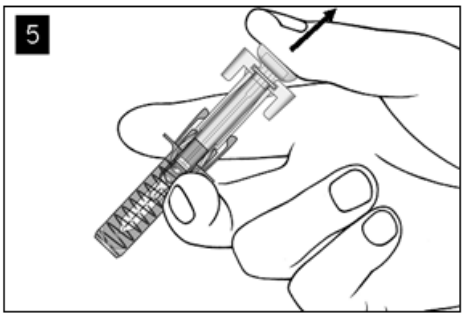
Pellizque suavemente la piel del lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra la figura. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administre todo el medicamento.



Sujete la jeringa como se muestra. Presione **lentamente** el émbolo **hasta el final** de tal manera que la cabeza del émbolo quede encajada en los clips de activación del protector. Mantenga presionado el émbolo mientras mantiene la jeringa en esa posición durante 5 segundos.



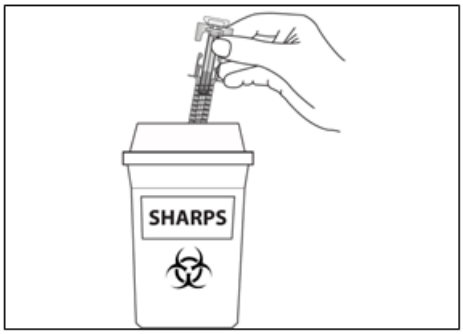
Sin soltar el émbolo, retire cuidadosamente la aguja del lugar de inyección.



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

Puede que haya un poquito de sangre en el lugar de inyección. Puede presionar durante 10 segundos con un algodón o una gasa la zona de inyección. No se frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita.

Instrucciones de eliminación



Deseche la jeringa usada en un cubo de eliminación de objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos). Por motivos de seguridad y de salud (de usted y de otras personas), las agujas y las jeringas usadas **nunca se deben reutilizar**.

Prospecto: información para el usuario

Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada

secukinumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx
3. Cómo usar Cosentyx
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cosentyx
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza

Cosentyx contiene el principio activo secukinumab. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como "inhibidores de interleuquinas". Actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada IL-17A, que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis, la hidradenitis supurativa, la artritis psoriásica, la espondiloartritis axial y la polimialgia reumática.

Cosentyx se utiliza para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:
- Psoriasis en placas
- Hidradenitis supurativa
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
- Arthritis idiopática juvenil, incluyendo artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil
- Polimialgia reumática

Psoriasis en placas
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno de la piel conocido como "psoriasis en placas" que provoca inflamación en la piel. Cosentyx reduce la inflamación y otros síntomas de la enfermedad. Cosentyx se usa en personas adultas, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que padecen psoriaris en placas de naturaleza moderada a grave.

Utilizar Cosentyx para psoriasis en placas le beneficiará ya que produce mejorías en el aspecto de la piel y la disminución de síntomas tales como la descamación, el prurito y el dolor.

Hidradenitis supurativa
Cosentyx se usa para el tratamiento de una enfermedad conocida como hidradenitis supurativa, también denominada en alguna ocasión como acné inverso o enfermedad de Verneuil. Esta patología es una enfermedad inflamatoria crónica y dolorosa de la piel. Los síntomas pueden incluir nódulos dolorosos (bultos) y abscesos (forúnculos) de los que puede salir pus. Comúnmente afecta a áreas específicas de la piel, como debajo de los senos, las axilas, la parte interna de los muslos, la ingle y las nalgas. También se puede producir cicatrización en las áreas afectadas.

Cosentyx puede reducir el número de nódulos y abscesos que usted tiene y el dolor que a menudo se asocia con la enfermedad. Si padece hidradenitis supurativa, primero se le administrarán otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos, se le administrará Cosentyx.

Cosentyx se utiliza en adultos con hidradenitis supurativa y se puede utilizar solo o con antibióticos.

Artritis psoriásica
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "artritis psoriásica". Se trata de una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañada de psoriasis. Si padece artritis psoriásica activa, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la artritis psoriásica activa, mejorar la función física y ralentizar el daño en el cartílago y huesos de las articulaciones involucradas en la enfermedad.

Cosentyx se usa en adultos con artritis psoriásica activa y se puede utilizar solo o con otro medicamento denominado metotrexato.

Utilizar Cosentyx para artritis psoriásica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad, ralentizando el daño en los cartílagos y huesos de las articulaciones y mejorando su habilidad para realizar las actividades diarias normales.

Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
Cosentyx se usa para el tratamiento de trastornos conocidos como "espondilitis anquilosante" y "espondiloartritis axial no radiográfica". Se trata de unas enfermedades inflamatorias que afectan principalmente a la columna causando inflamación de las articulaciones de la columna. Si padece espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiográfica, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la enfermedad, reducir la inflamación y mejorar su función física.

Cosentyx se usa en adultos con espondilitis anquilosante activa y espondiloartritis axial no radiográfica activa.

Utilizar Cosentyx para espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

Arthritis idiopática juvenil, incluyendo artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil
Cosentyx se usa en pacientes (a partir de 6 años de edad) para tratar la enfermedad de artritis idiopática juvenil en las categorías denominadas "artritis relacionada con entesitis" y "artritis psoriásica juvenil". Se trata de enfermedades inflamatorias que afectan las articulaciones y los lugares donde los tendones se unen al hueso.

Utilizar Cosentyx en artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil le beneficiará a usted (o a su hijo) reduciendo los sintomas y mejorando su función física (o la de su hijo).

Polimialgia reumática
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "polimialgia reumática", una enfermedad reumática inflamatoria que causa dolor y rigidez en los músculos, especialmente en el cuello, los hombros y las caderas. Otros síntomas pueden incluir fiebre, fatiga y pérdida de peso.

Cosentyx se usa en adultos con polimialgia reumática. Si padece polimialgia reumática, primero recibirá otros medicamentos llamados corticosteroides. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, o si los signos y síntomas de su enfermedad reaparecen mientras se reduce gradualmente la dosis de corticosteroides, recibirá Cosentyx. Cosentyx se puede usar solo o junto con corticosteroides.

Utilizar Cosentyx en la polimialgia reumática le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

El uso de Cosentyx en la polimialgia reumática también reduce la cantidad de corticosteroides que se necesita tomar, lo que reduce el riesgo de efectos nocivos relacionados con el uso de corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx

No use Cosentyx:
- **si es alérgico** al secukinumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
  Si usted sospecha que es alérgico, consulte con su médico antes de usar Cosentyx.
- **si tiene alguna infección activa** que su médico considere importante (por ejemplo, tuberculosis activa).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar Cosentyx:
- si ha contraído una infección.
- si padece infecciones repetidas o prolongadas.
- si ha tenido alguna vez una reacción alérgica al látex.
- si padece una enfermedad inflamatoria que afecta su intestino llamada enfermedad de Crohn.
- si padece una inflamación del intestino grueso llamada colitis ulcerosa.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado durante el tratamiento con Cosentyx.
- si sigue algún otro tratamiento para la psoriasis, como por ejemplo, si usa otros inmunosupresores o fototerapia con luz ultravioleta (UV).

Tuberculosis
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente tuberculosis y si conoce que haya estado recientemente en contacto cercano con alguien que padezca tuberculosis. Su médico le examinará y le podría hacer una prueba de tuberculosis antes de recibir Cosentyx. Si su médico cree que está en riesgo de padecer tuberculosis, se le puede administrar medicamentos para tratarla. Si durante el tratamiento con Cosentyx aparecen síntomas de tuberculosis (como tos persistente, pérdida de peso, apatía o fiebre leve), informe a su médico inmediatamente.

Hepatitis B
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente una infección por hepatitis B. Este medicamento puede provocar una reactivación de la infección. Antes y durante el tratamiento con secukinumab, es posible que su médico le examine en busca de signos de infección. Informe a su médico si nota alguno de los síntomas siguientes: empeoramiento del cansancio, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, orina oscura, pérdida de apetito, náuseas y/o dolor en la parte superior derecha de la zona del estómago.

Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa)
Deje de usar Cosentyx e informe a su médico o busque ayuda médica de inmediato si nota calambres abdominales y dolor, diarrea, pérdida de peso, sangre en las heces o cualquier otro signo de problemas intestinales.

Vigile la aparición de infecciones y reacciones alérgicas
Cosentyx puede ocasionar potencialmente efectos adversos graves, incluidas infecciones y reacciones alérgicas. Debe vigilar la aparición de signos de estas enfermedades mientras use Cosentyx.

Interrumpa el tratamiento con Cosentyx y avise a su médico o busque asistencia médica inmediatamente si nota alguno de los signos que indican una posible infección o reacción alérgica graves. Estos signos se incluyen en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con psoriasis en placas pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con artritis idiopática juvenil (artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil).

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños y adolescentes (menores de 18 años) en otras indicaciones pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

Otros medicamentos y Cosentyx
Informe a su médico o farmacéutico:
- si está tomando, ha tomado o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado próximamente. No le deben administrar ciertos tipos de vacunas (vacunas vivas) mientras use Cosentyx.

Embarazo, lactancia y fertilidad
- Es preferible que evite el uso de Cosentyx durante el embarazo. Se desconoce el efecto de este medicamento en mujeres embarazadas. Si es una mujer en edad fértil, se aconseja que evite quedarse embarazada y debe utilizar un anticonceptivo adecuado mientras use Cosentyx y durante al menos 20 semanas después de la última dosis de Cosentyx.
  Consulte a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Consulte a su médico si están dando el pecho o tiene previsto dar el pecho. Usted y su médico deben decidir si va a dar el pecho o va a utilizar Cosentyx. No puede hacer las dos cosas. Después de utilizar Cosentyx no debe dar el pecho durante al menos 20 semanas después de la última dosis.

Conducción y uso de máquinas
No es probable que Cosentyx influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Cosentyx contiene polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Cosentyx

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cosentyx se administra por medio de una inyección debajo de la piel (es decir, por vía subcutánea). Usted y su médico deben decidir si ha de ser usted mismo quien se va a inyectar Cosentyx.

Lo importante es que usted no intente inyectarse el medicamento hasta que su médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado cómo hacerlo. La persona que lo cuida también puede ponerle la inyección de Cosentyx después de haber recibido la formación oportuna.

En el apartado “Instrucciones de uso de Cosentyx 150 mg en pluma SensoReady” que se encuentra al final de este prospecto, se dan instrucciones sobre cómo inyectar Cosentyx.

Las instrucciones de uso también se pueden encontrar a través del siguiente código QR y sitio web:
‘Código QR a incluir’
www.cosentyx.eu

Cuánto Cosentyx debe administrarse y durante cuánto tiempo
Su mèdico decidirá cuánto Cosentyx usted necesita y durante cuánto tiempo.

Psoriasis en placas
Adultos
- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Una dosis de 300 mg **se administra mediante dos inyecciones de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg repartida en dos inyecciones de 150 mg.

Niños a partir de 6 años de edad
- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 25 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso entre 25 kg y por debajo de 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
    Su médico puede aumentar la dosis a 300 mg.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**. Para la administración de las dosis de 75 mg y 300 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Hidradenitis supurativa
- La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra como dos inyecciones de 150 mg.**

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis.

Artritis psoriásica
Si padece de artritis psoriásica y también de psoriasis en placas de moderada a grave, su médico puede ajustar la dosis recomendada según sea necesario.

Para pacientes que no respondieron bien a medicamentos conocidos como bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF):
- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra mediante dos inyecciones de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg repartida en dos inyecciones de 150 mg.

Para el resto de pacientes con artritis psoriásica:
- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como dos inyecciones de 150 mg.

Espondilitis anquilosante (Espondiloartritis axial radiográfica)
- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra mediante dos inyecciones de 150 mg.

Espondiloartritis axial no radiográfica
- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Artritis idiopática juvenil (artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil)
- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**. Para la administración de la dosis de 75 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted (o su hijo) recibirán inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Polimialgia reumática
- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea mientras se va reduciendo gradualmente la dosis de corticosteroides, tras lo cual Cosentyx se puede utilizar solo.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

En función de su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como dos inyecciones de 150 mg.

Cosentyx es un tratamiento de larga duración. Su médico controlará periódicamente el estado de su enfermedad para comprobar si el tratamiento surte el efecto deseado.

Si usa más Cosentyx del que debe
Si recibe más Cosentyx del que debe o la dosis ha sido administrada antes del tiempo indicado por su médico, informe a su médico.

Si olvidó usar Cosentyx
Si usted ha olvidado inyectarse una dosis de Cosentyx, inyéctese la próxima dosis en cuanto se acuerde. Después hable con el médico para que le diga cuándo debe inyectarse la dosis siguiente.

Si interrumpe el tratamiento con Cosentyx
No es peligroso dejar de usar Cosentyx. No obstante, si lo hace, es posible que reaparezcan los síntomas de psoriasis, artritis psoriásica o espondiloartritis axial.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves
Interrumpa el tratamiento con Cosentyx e informe a su médico o busque inmediatamente asistencia médica si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Posible infección grave – los signos pueden incluir:
- fiebre, síntomas gripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- piel caliente, enrojecida y dolorosa a la palpación, o erupción dolorosa con ampollas
- ardor al orinar.

Reacción alérgica grave – los signos pueden incluir:
- dificultad para respirar o tragar
- tensión arterial baja, que puede causar mareo o un ligero aturdimiento
- hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta
- picor (prurito) intenso de la piel acompañado de erupción o ampollas.

Su médico decidirá si debe y cuándo reiniciar el tratamiento.

Otros efectos adversos
La mayoría de los siguientes efectos adversos son leves o moderados. Si en algún caso se convierten en graves, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas tales como dolor de garganta y congestión nasal (rinofaringitis, rinitis)
- infecciones de las vías urinarias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- úlceras bucales (herpes oral)
- diarrea
- dolor de cabeza
- náusea
- fatiga
- picor, enrojecimiento y sequedad de la piel (eccema)
- erupción con picor (urticaria)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- aftas bucales (candidiasis oral)
- signos de escasez de glóbulos blancos, como fiebre, dolor de garganta o úlceras bucales debido a infecciones (neutropenia)
- infección del oído externo (otitis externa)
- supuración del ojo con picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis)
- infecciones de vías respiratorias bajas
- calambres abdominales, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso o sangre en las heces (signos de problemas intestinales)
- ampollas pequeñas con picor en las palmas de las manos, las plantas de los pies y los bordes de los dedos de las manos y los pies (eczema dishidrótico)
- pie de atleta (tiña pedis)
- secreción nasal (rinorrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):
- reacción alérgica grave con shock (reacción anafiláctica)
- enrojecimiento y descamación de la piel de una zona extensa del cuerpo, que puede ser pruriginosa o dolorosa (dermatitis exfoliativa)
- inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, que puede dar lugar a una erupción cutánea con pequeños bultos rojos o morados (vasculitis)
- hinchazón del cuello, la cara, la boca o la garganta que puede dar lugar a dificultad para tragar o respirar (angioedema)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
- infecciones fúngicas de la piel y membranas mucosas (incluyendo candidiasis esofágica)
- hinchazón dolorosa y ulceración de la piel (pioderma gangrenoso)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cosentyx

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento:
- después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la pluma después de "CAD"/"EXP".
- si el líquido contiene partículas fácilmente visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón.

Conservar la pluma precintada dentro de su caja para protegerla de la luz. Conservar en la nevera entre 2 °C y 8 °C. No congelar. No agitar.
Si es necesario, Cosentyx se puede dejar fuera de la nevera durante un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30 ºC.

Este medicamento es de un único uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cosentyx
- El principio activo es secukinumab. Cada pluma precargada contiene 150 mg de secukinumab.
- Los demás componentes son trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Cosentyx y contenido del envase
Cosentyx solución inyectable es un líquido transparente. Su color varía de incoloro a ligeramente amarillo.
Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada se presenta en envases unitarios de 1 o 2 pluma(s) precargada(s) y en envases múltiples que contienen 6 (3 envases de 2) plumas precargadas. Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland
Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Instrucciones de uso de Cosentyx 150 mg en pluma SensoReady

Cosentyx 150 mg en pluma SensoReady

Solución inyectable en pluma precargada

Secukinumab

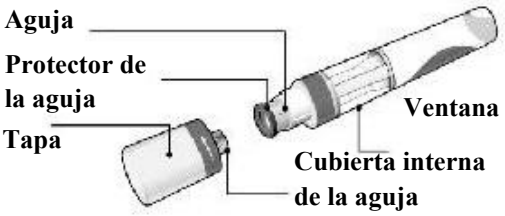
Instrucciones de uso para el paciente

Lea TODAS las instrucciones antes de inyectarse el medicamento.

Estas instrucciones le van a ayudar a ponerse correctamente Cosentyx en pluma SensoReady.

Es importante que usted no intente inyectarse el medicamento o a una persona bajo su cuidado hasta que el médico, la enfermera o el farmacéutico le hayan enseñado cómo hacerlo.

Su Cosentyx 150 mg en pluma SensoReady:



Cosentyx 150 mg en pluma SensoReady sin tapa. **No** quite la tapa hasta que esté listo para ponerse la inyección.

Conserve la caja con la pluma en la **nevera** entre 2°C y 8°C y **fuera del alcance de los niños**.

- **No congelar** la pluma.
- **No agitar** la pluma.
- No utilizar la pluma si se **cae** sin la tapa.

Para una inyección más agradable, saque de la nevera la pluma **15-30 minutos antes** para que se atempere.

Qué necesita para la inyección:

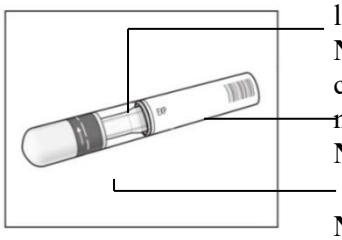
Incluido en la caja:

Una pluma SensoReady de Cosentyx 150 mg nueva y sin usar (se necesita 1 pluma para la dosis de 150 mg y 2 plumas para la dosis de 300 mg).

No incluido en la caja:

- Toallita humedecida en alcohol.
- Algodón y gasa.
- Cubo de eliminación de objetos punzantes.

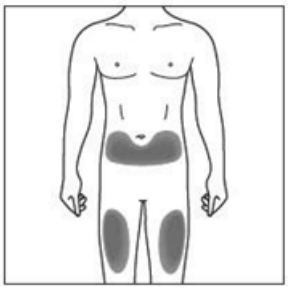
Antes de la inyección:



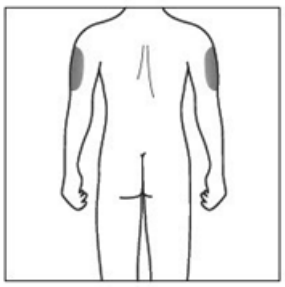
1. Antes de inyectarse compruebe los aspectos importantes de seguridad:
El líquido debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillento.
No utilizar si el líquido contiene partículas, está turbio o tiene un color claramente marrón. Puede ver pequeñas burbujas de aire, que es normal.
No utilice la pluma si ha pasado la **fecha de caducidad**.

No utilizar si el **precinto** está roto.

Contacte con su farmacéutico si la pluma no cumple con alguno de estos requisitos.



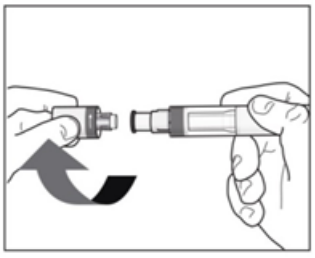
2a. Elija un lugar de inyección:
- Se recomienda utilizar la parte superior de los muslos. También puede utilizar la parte inferior de abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Elija cada vez un nuevo lugar para la inyección.
- No inyecte en ninguna zona donde la piel esté sensible, dañada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.



2b. Solo cuidadores o profesionales sanitarios:
- Si quien pone la inyección es **la persona que cuida al paciente** o **profesional sanitario**, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos.

3. Desinfecte el lugar de inyección:
- Lávese antes las manos con agua caliente y jabón.
- Desinfecte el lugar de inyección con una toallita humedecida con alcohol, haciendo un movimiento circular. Déjelo secar antes de ponerse la inyección.
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

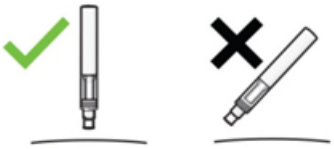
La inyección:



4. Quite la tapa:
- Quite la tapa solo cuando esté listo para utilizar la pluma.
- Desenrosque la tapa en la dirección de la flecha.
- Una vez retirada, deséchela**. No intente enroscarla de nuevo.**
- Utilice la pluma en los 5 minutos posteriores a haberle quitado la tapa.

5. Sujete su pluma:

- Sujete la pluma a 90º del lugar de inyección desinfectado.



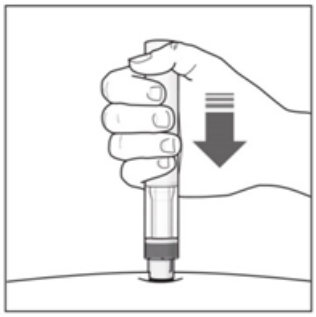
Correcto **Incorrecto**

DEBE LEER LO SIGUIENTE ANTES DE LA INYECCIÓN.

Durante la inyección, usted oirá **2 clics intensos**.

El **1er clic** indica el inicio de la inyección. Después de unos segundos, el **2º clic** indicará que la inyección está **a punto** de finalizar.

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



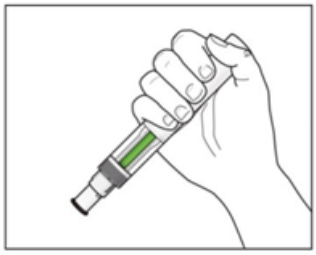
6. Inicio de la inyección:

- Presione con firmeza la pluma contra la piel para iniciar la inyección.
- El **1er clic** indica el inicio de la inyección.
- **Mantenga** la pluma firmemente **presionada** contra la piel.
- El **indicador verde** le indicará el progreso de la inyección.

7. Final de la inyección:

- Escucha el **2º clic.** Esto 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 la pluma.

Después de la inyección:



8. Verifique que el indicador verde llene la ventana:

- Esto significa que el medicamento ha sido administrado. En el caso que no se viera el indicador verde, póngase en contacto con su médico.
- Puede haber una pequeña cantidad de sangre en el lugar de la inyección. Puede presionar durante 10 segundos con un algodón o una gasa la zona de inyección. No se frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita.

9. Eliminación de Cosentyx en pluma SensoReady:

- Deseche la pluma usada en un cubo de eliminación de objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos o similar).
- Nunca trate de reutilizar la pluma.

Prospecto: información para el usuario

Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

secukinumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx
3. Cómo usar Cosentyx
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cosentyx
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza

Cosentyx contiene el principio activo secukinumab. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como "inhibidores de interleuquinas". Actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada IL-17A, que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis, la hidradenitis supurativa, la artritis psoriásica, la espondiloartritis axial y la polimialgia reumática.

Cosentyx se utiliza para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:
- Psoriasis en placas
- Hidradenitis supurativa
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
- Polimialgia reumática

Psoriasis en placas
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno de la piel conocido como "psoriasis en placas" que provoca inflamación en la piel. Cosentyx reduce la inflamación y otros síntomas de la enfermedad. Cosentyx se usa en personas adultas, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que padecen psoriaris en placas de naturaleza moderada a grave.

Utilizar Cosentyx para psoriasis en placas le beneficiará ya que produce mejorías en el aspecto de la piel y la disminución de síntomas tales como la descamación, el prurito y el dolor.

Hidradenitis supurativa
Cosentyx se usa para el tratamiento de una enfermedad conocida como hidradenitis supurativa, también denominada en alguna ocasión como acné inverso o enfermedad de Verneuil. Esta patología es una enfermedad inflamatoria crónica y dolorosa de la piel. Los síntomas pueden incluir nódulos dolorosos (bultos) y abscesos (forúnculos) de los que puede salir pus. Comúnmente afecta a áreas específicas de la piel, como debajo de los senos, las axilas, la parte interna de los muslos, la ingle y las nalgas. También se puede producir cicatrización en las áreas afectadas.

Cosentyx puede reducir el número de nódulos y abscesos que usted tiene y el dolor que a menudo se asocia con la enfermedad. Si padece hidradenitis supurativa, primero se le administrarán otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos, se le administrará Cosentyx.

Cosentyx se utiliza en adultos con hidradenitis supurativa y se puede utilizar solo o con antibióticos.

Artritis psoriásica
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "artritis psoriásica". Se trata de una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañada de psoriasis. Si padece artritis psoriásica activa, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la artritis psoriásica activa, mejorar la función física y ralentizar el daño en el cartílago y huesos de las articulaciones involucradas en la enfermedad.

Cosentyx se usa en adultos con artritis psoriásica activa y se puede utilizar solo o con otro medicamento denominado metotrexato.

Utilizar Cosentyx para artritis psoriásica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad, ralentizando el daño en los cartílagos y huesos de las articulaciones y mejorando su habilidad para realizar las actividades diarias normales.

Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
Cosentyx se usa para el tratamiento de trastornos conocidos como "espondilitis anquilosante" y "espondiloartritis axial no radiográfica". Se trata de unas enfermedades inflamatorias que afectan principalmente a la columna causando inflamación de las articulaciones de la columna. Si padece espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiográfica, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la enfermedad, reducir la inflamación y mejorar su función física.

Cosentyx se usa en adultos con espondilitis anquilosante activa y espondiloartritis axial no radiográfica activa.

Utilizar Cosentyx para espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

Polimialgia reumática
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "polimialgia reumática", una enfermedad reumática inflamatoria que causa dolor y rigidez en los músculos, especialmente en el cuello, los hombros y las caderas. Otros síntomas pueden incluir fiebre, fatiga y pérdida de peso.

Cosentyx se usa en adultos con polimialgia reumática. Si padece polimialgia reumática, primero recibirá otros medicamentos llamados corticosteroides. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, o si los signos y síntomas de su enfermedad reaparecen mientras se reduce gradualmente la dosis de corticosteroides, recibirá Cosentyx. Cosentyx se puede usar solo o junto con corticosteroides.

Utilizar Cosentyx en la polimialgia reumática le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

El uso de Cosentyx en la polimialgia reumática también reduce la cantidad de corticosteroides que se necesita tomar, lo que reduce el riesgo de efectos nocivos relacionados con el uso de corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx

No use Cosentyx:
- **si es alérgico** al secukinumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
  Si usted sospecha que es alérgico, consulte con su médico antes de usar Cosentyx.
- **si tiene alguna infección activa** que su médico considere importante (por ejemplo, tuberculosis activa).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar Cosentyx:
- si ha contraído una infección.
- si padece infecciones repetidas o prolongadas.
- si padece una enfermedad inflamatoria que afecta su intestino llamada enfermedad de Crohn.
- si padece una inflamación del intestino grueso llamada colitis ulcerosa.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado durante el tratamiento con Cosentyx.
- si sigue algún otro tratamiento para la psoriasis, como por ejemplo, si usa otros inmunosupresores o fototerapia con luz ultravioleta (UV).

Tuberculosis
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente tuberculosis y si conoce que haya estado recientemente en contacto cercano con alguien que padezca tuberculosis. Su médico le examinará y le podría hacer una prueba de tuberculosis antes de recibir Cosentyx. Si su médico cree que está en riesgo de padecer tuberculosis, se le puede administrar medicamentos para tratarla. Si durante el tratamiento con Cosentyx aparecen síntomas de tuberculosis (como tos persistente, pérdida de peso, apatía o fiebre leve), informe a su médico inmediatamente.

Hepatitis B
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente una infección por hepatitis B. Este medicamento puede provocar una reactivación de la infección. Antes y durante el tratamiento con secukinumab, es posible que su médico le examine en busca de signos de infección. Informe a su médico si nota alguno de los síntomas siguientes: empeoramiento del cansancio, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, orina oscura, pérdida de apetito, náuseas y/o dolor en la parte superior derecha de la zona del estómago.

Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa)
Deje de usar Cosentyx e informe a su médico o busque ayuda médica de inmediato si nota calambres abdominales y dolor, diarrea, pérdida de peso, sangre en las heces o cualquier otro signo de problemas intestinales.

Vigile la aparición de infecciones y reacciones alérgicas
Cosentyx puede ocasionar potencialmente efectos adversos graves, incluidas infecciones y reacciones alérgicas. Debe vigilar la aparición de signos de estas enfermedades mientras use Cosentyx.

Interrumpa el tratamiento con Cosentyx y avise a su médico o busque asistencia médica inmediatamente si nota alguno de los signos que indican una posible infección o reacción alérgica graves. Estos signos se incluyen en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con psoriasis en placas pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños y adolescentes (menores de 18 años) en otras indicaciones pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

Otros medicamentos y Cosentyx
Informe a su médico o farmacéutico:
- si está tomando, ha tomado o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado próximamente. No le deben administrar ciertos tipos de vacunas (vacunas vivas) mientras use Cosentyx.

Embarazo, lactancia y fertilidad
- Es preferible que evite el uso de Cosentyx durante el embarazo. Se desconoce el efecto de este medicamento en mujeres embarazadas. Si es una mujer en edad fértil, se aconseja que evite quedarse embarazada y debe utilizar un anticonceptivo adecuado mientras use Cosentyx y durante al menos 20 semanas después de la última dosis de Cosentyx. Consulte a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Consulte a su médico si están dando el pecho o tiene previsto dar el pecho. Usted y su médico deben decidir si va a dar el pecho o va a utilizar Cosentyx. No puede hacer las dos cosas. Después de utilizar Cosentyx no debe dar el pecho durante al menos 20 semanas después de la última dosis.

Conducción y uso de máquinas
No es probable que Cosentyx influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Cosentyx contiene polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Cosentyx

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cosentyx se administra por medio de una inyección debajo de la piel (es decir, por vía subcutánea). Usted y su médico deben decidir si ha de ser usted mismo quien se va a inyectar Cosentyx.

Es importante que no intente inyectarse el medicamento hasta que el médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado a hacerlo. La persona que lo cuida también puede ponerle la inyección de Cosentyx después de haber recibido la formación oportuna.

En el apartado “Instructiones de uso de Cosentyx 300 mg en jeringa precargada” que se encuentra al final de este prospecto, se dan instrucciones detalladas de cómo administrar Cosentyx.

Las instrucciones de uso también se pueden encontrar a través del siguiente código QR y sitio web:
‘Código QR a incluir’
www.cosentyx.eu

Cuánto Cosentyx debe administrarse y durante cuánto tiempo
Su mèdico decidirá cuánto Cosentyx usted necesita y durante cuánto tiempo.

Psoriasis en placas
Adultos
- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Una dosis de 300 mg **se administra mediante una inyección de 300 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg en una inyección de 300 mg.

Niños a partir de 6 años de edad

- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 25 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso entre 25 kg y por debajo de 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
    Su médico puede aumentar la dosis a 300 mg.
- Cada dosis de 300 mg **se administra como una inyección de 300 mg.** Para la administración de las dosis de 75 mg y 150 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Hidradenitis supurativa

- La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra como una inyección de 300 mg.**

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis.

Artritis psoriásica

Si padece de artritis psoriásica y también de psoriasis en placas de moderada a grave, su médico puede ajustar la dosis recomendada según sea necesario.

Para pacientes que no respondieron bien a medicamentos conocidos como bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF):

- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra mediante una inyección de 300 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg en una inyección de 300 mg.

Para el resto de pacientes con artritis psoriásica:

- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea. Otras formas de dosificación/concentraciones están disponibles para la dosis de 150 mg.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como una inyección de 300 mg.

Espondilitis anquilosante (Espondiloartritis axial radiográfica)

- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea. Otras formas de dosificación/concentraciones están disponibles para la dosis de 150 mg.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra mediante una inyección de 300 mg.

Espondiloartritis axial no radiográfica

- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea. Otras formas de dosificación/concentraciones están disponibles para la dosis de 150 mg.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Polimialgia reumática
- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea mientras se va reduciendo gradualmente la dosis de corticosteroides, tras lo cual Cosentyx se puede utilizar solo. Otras formas de dosificación/concentraciones están disponibles para la dosis de 150 mg.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

En función de su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como una inyección de 300 mg.

Cosentyx es un tratamiento de larga duración. Su médico controlará periódicamente el estado de su enfermedad para comprobar si el tratamiento surte el efecto deseado.

Si usa más Cosentyx del que debe
Si recibe más Cosentyx del que debe o la dosis ha sido administrada antes del tiempo indicado por su médico, informe a su médico.

Si olvidó usar Cosentyx
Si usted ha olvidado inyectarse una dosis de Cosentyx, inyéctese la próxima dosis en cuanto se acuerde. Después hable con el médico para que le diga cuándo debe inyectarse la dosis siguiente.

Si interrumpe el tratamiento con Cosentyx
No es peligroso dejar de usar Cosentyx. No obstante, si lo hace, es posible que reaparezcan los síntomas de psoriasis, artritis psoriásica o espondiloartritis axial.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves
Interrumpa el tratamiento con Cosentyx e informe a su médico o busque inmediatamente asistencia médica si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Posible infección grave – los signos pueden incluir:
- fiebre, síntomas gripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- piel caliente, enrojecida y dolorosa a la palpación, o erupción dolorosa con ampollas
- ardor al orinar.

Reacción alérgica grave – los signos pueden incluir:
- dificultad para respirar o tragar
- tensión arterial baja, que puede causar mareo o un ligero aturdimiento
- hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta
- picor (prurito) intenso de la piel acompañado de erupción o ampollas.

Su médico decidirá si debe y cuándo reiniciar el tratamiento.

Otros efectos adversos
La mayoría de los siguientes efectos adversos son leves o moderados. Si en algún caso se convierten en graves, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas tales como dolor de garganta y congestión nasal (rinofaringitis, rinitis)
- infecciones de las vías urinarias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- úlceras bucales (herpes oral)
- diarrea
- dolor de cabeza
- náusea
- fatiga
- picor, enrojecimiento y sequedad de la piel (eccema)
- erupción con picor (urticaria)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- aftas bucales (candidiasis oral)
- signos de escasez de glóbulos blancos, como fiebre, dolor de garganta o úlceras bucales debido a infecciones (neutropenia)
- infección del oído externo (otitis externa)
- supuración del ojo con picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis)
- infecciones de vías respiratorias bajas
- calambres abdominales, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso o sangre en las heces (signos de problemas intestinales)
- ampollas pequeñas con picor en las palmas de las manos, las plantas de los pies y los bordes de los dedos de las manos y los pies (eczema dishidrótico)
- pie de atleta (tiña pedis)
- secreción nasal (rinorrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):
- reacción alérgica grave con shock (reacción anafiláctica)
- enrojecimiento y descamación de la piel de una zona extensa del cuerpo, que puede ser pruriginosa o dolorosa (dermatitis exfoliativa)
- inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, que puede dar lugar a una erupción cutánea con pequeños bultos rojos o morados (vasculitis)
- hinchazón del cuello, la cara, la boca o la garganta que puede dar lugar a dificultad para tragar o respirar (angioedema)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
- infecciones fúngicas de la piel y membranas mucosas (incluyendo candidiasis esofágica)
- hinchazón dolorosa y ulceración de la piel (pioderma gangrenoso)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cosentyx

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento:
- después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la jeringa después de "CAD"/"EXP".
- si el líquido contiene partículas fácilmente visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón.

Conservar la jeringa precintada en su caja para protegerla de la luz. Conservar en la nevera entre 2 °C y 8 °C. No congelar. No agitar.
Si es necesario, Cosentyx se puede dejar fuera de la nevera durante un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30 ºC.

Este medicamento es de un único uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cosentyx
- El principio activo es secukinumab. Cada jeringa precargada contiene 300 mg de secukinumab.
- Los demás componentes son trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Cosentyx y contenido del envase
Cosentyx solución inyectable es un líquido transparente. Su color varía de incoloro a ligeramente amarillo.
Cosentyx 300 mg solución inyectable en jeringa precargada se presenta en un envase que contiene 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 envases de 1) jeringas precargadas.
Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

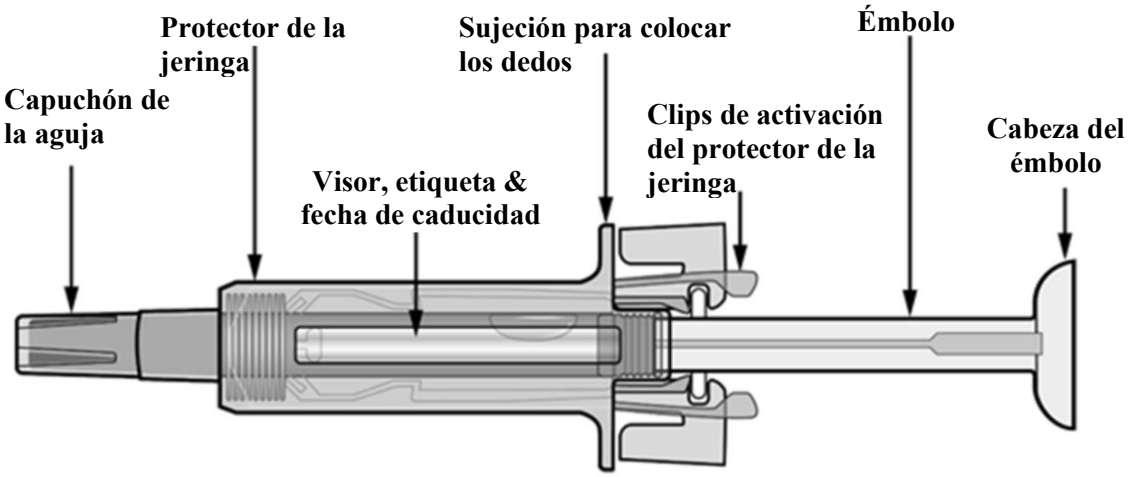
Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Instrucciones de uso de Cosentyx 300 mg en jeringa precargada

Lea TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento. Es importante que no intente inyectarse el medicamento hasta que el médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado a hacerlo. La caja contiene la jeringa precargada de Cosentyx 300 mg dentro de un blíster de plástico.

Su Cosentyx 300 mg en jeringa precargada



Una vez que el medicamento se haya inyectado, el protector para cubrir la aguja se activará. Éste está concebido para proteger de lesiones por pinchazos accidentales a los profesionales sanitarios, a los pacientes que se autoinyectan el medicamento prescrito por el médico y a los individuos que ayudan a los pacientes a autoinyectarse el medicamento.

Qué más necesita para la inyección:

- Toallita humedecida en alcohol.
- Algodón o gasa.
- Cubo de eliminación de objetos punzantes.

Información importante de seguridad

Advertencia: Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

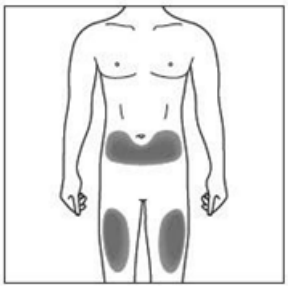
1. No abra la caja hasta que esté listo para ponerse este medicamento.
2. No use este medicamento si el precinto de la caja o el blíster está roto, ya que puede que no sea seguro utilizarlo.
3. No utilice la jeringa si se ha caído sobre una superficie dura o si se ha caído después de retirar el capuchón de la aguja.
4. Nunca deje la jeringa en lugares donde otras personas puedan tocarlo.
5. No agite la jeringa.
6. Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación antes de su utilización. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja antes de tiempo.
7. No quite el capuchón de la aguja hasta justo antes de ponerse la inyección.
8. No se puede reutilizar la jeringa. Una vez utilizada, deseche la jeringa al cubo de eliminación de objetos punzantes.

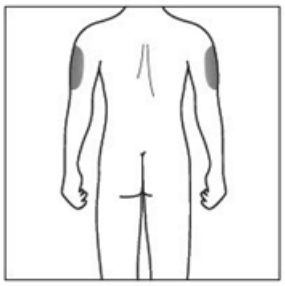
Conservación de Cosentyx 300 mg en jeringa precargada

1. Conservar este medicamento precintado dentro de su caja para protegerla de la luz. Conservar en nevera entre 2°C y 8°C. NO CONGELAR.
2. Recuerde sacar la jeringa de la nevera para que se atempere antes de preparar la inyección (30-45 minutos).

3. No utilice la jeringa después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la jeringa después de “CAD”/”EXP”. Si ha caducado, devuelva el envase completo a la farmacia.

Lugares de inyección





El lugar de la inyección es el sitio donde usted se pondrá la jeringa.

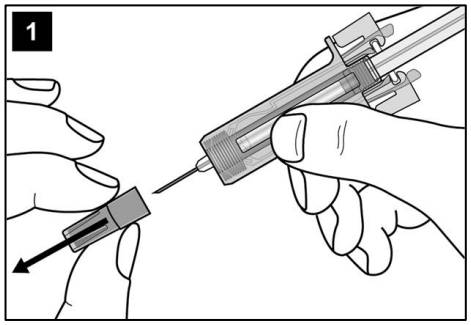
- Se recomienda utilizar la parte superior de los muslos. También puede utilizar la parte inferior de abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Elija un lugar diferente cada vez que se ponga la inyección.
- No se inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos.

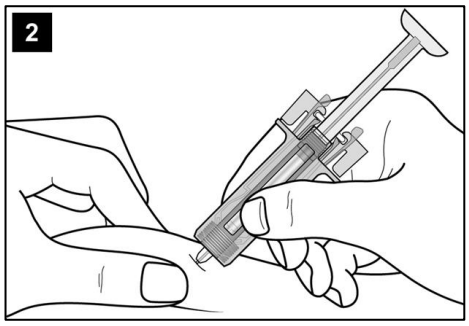
Preparación de Cosentyx 300 mg en jeringa precargada lista para utilizar

1. Saque de la nevera la caja con la jeringa y déjela **sin abrir** unos 30-45 minutos para que se atempere.
2. Cuando esté listo para utilizar la jeringa, lávese bien las manos con agua y jabón.
3. Desinfecte bien la zona de inyección con una toallita humedecida con alcohol.
4. Retire la jeringa de la caja y sáquela del blíster sujetando el cuerpo protector de la jeringa.
5. Inspeccione la jeringa. El líquido debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillento. Puede haber alguna burbuja de aire pequeña, que es normal. NO UTILIZAR si el líquido contiene partículas, está turbio o tiene un color claramente marrón. NO UTILIZAR si la jeringa está rota. En todos estos casos, devuelva el envase completo a la farmacia.

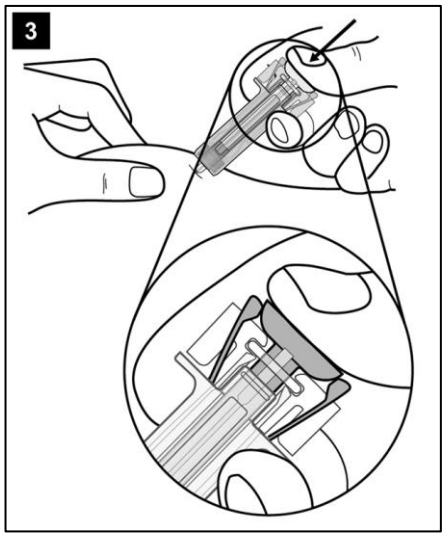
Cómo utilizar la jeringa precargada de Cosentyx 300 mg



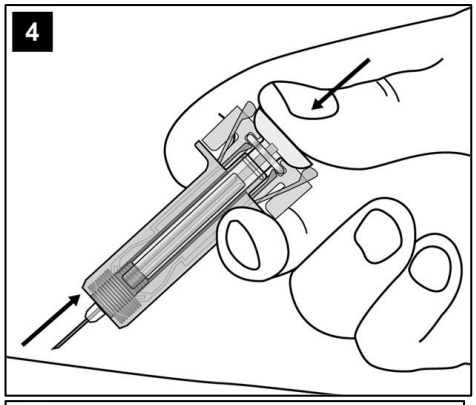
Retire con cuidado el capuchón de la aguja de la jeringa sujetando el cuerpo protector de la jeringa. Deséchelo. Puede que observe una gota en la punta de la aguja. Esto es normal.



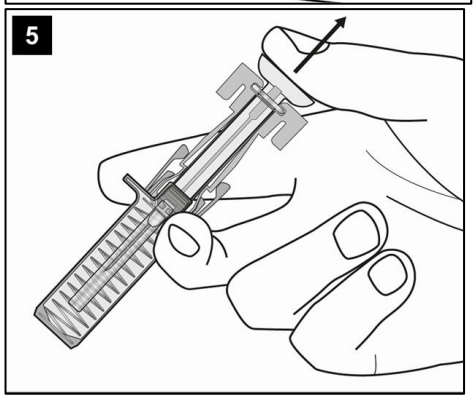
Pellizque suavemente la piel del lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra la figura. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administre todo el medicamento.



Sujete la jeringa como se muestra. Presione **lentamente** el émbolo **hasta el final** de tal manera que la cabeza del émbolo quede encajada en los clips de activación del protector. Mantenga presionado el émbolo mientras mantiene la jeringa en esa posición durante 5 segundos.



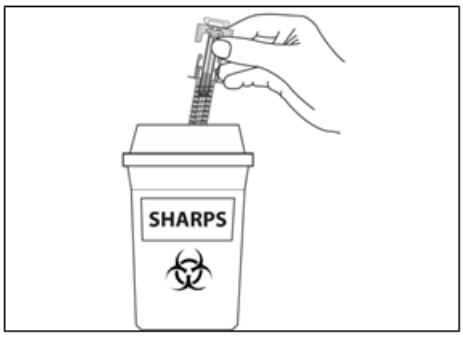
Sin soltar el émbolo, retire cuidadosamente la aguja del lugar de inyección.



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

Puede que haya un poquito de sangre en el lugar de inyección. Puede presionar durante 10 segundos con un algodón o una gasa la zona de inyección. No se frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita.

Instrucciones de eliminación



Deseche la jeringa usada en un cubo de eliminación de objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos). Por motivos de seguridad y de salud (de usted y de otras personas), las agujas y las jeringas usadas **nunca se deben reutilizar**.

Prospecto: información para el usuario

Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada

secukinumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx
3. Cómo usar Cosentyx
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cosentyx
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza

Cosentyx contiene el principio activo secukinumab. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como "inhibidores de interleuquinas". Actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada IL-17A, que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis, la hidradenitis supurativa, la artritis psoriásica, la espondiloartritis axial y la polimialgia reumática.

Cosentyx se utiliza para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:
- Psoriasis en placas
- Hidradenitis supurativa
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
- Polimialgia reumática

Psoriasis en placas
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno de la piel conocido como "psoriasis en placas" que provoca inflamación en la piel. Cosentyx reduce la inflamación y otros síntomas de la enfermedad. Cosentyx se usa en personas adultas, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que padecen psoriaris en placas de naturaleza moderada a grave.

Utilizar Cosentyx para psoriasis en placas le beneficiará ya que produce mejorías en el aspecto de la piel y la disminución de síntomas tales como la descamación, el prurito y el dolor.

Hidradenitis supurativa
Cosentyx se usa para el tratamiento de una enfermedad conocida como hidradenitis supurativa, también denominada en alguna ocasión como acné inverso o enfermedad de Verneuil. Esta patología es una enfermedad inflamatoria crónica y dolorosa de la piel. Los síntomas pueden incluir nódulos dolorosos (bultos) y abscesos (forúnculos) de los que puede salir pus. Comúnmente afecta a áreas específicas de la piel, como debajo de los senos, las axilas, la parte interna de los muslos, la ingle y las nalgas. También se puede producir cicatrización en las áreas afectadas.

Cosentyx puede reducir el número de nódulos y abscesos que usted tiene y el dolor que a menudo se asocia con la enfermedad. Si padece hidradenitis supurativa, primero se le administrarán otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos, se le administrará Cosentyx.

Cosentyx se utiliza en adultos con hidradenitis supurativa y se puede utilizar solo o con antibióticos.

Artritis psoriásica
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "artritis psoriásica". Se trata de una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañada de psoriasis. Si padece artritis psoriásica activa, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la artritis psoriásica activa, mejorar la función física y ralentizar el daño en el cartílago y huesos de las articulaciones involucradas en la enfermedad.

Cosentyx se usa en adultos con artritis psoriásica activa y se puede utilizar solo o con otro medicamento denominado metotrexato.

Utilizar Cosentyx para artritis psoriásica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad, ralentizando el daño en los cartílagos y huesos de las articulaciones y mejorando su habilidad para realizar las actividades diarias normales.

Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
Cosentyx se usa para el tratamiento de trastornos conocidos como "espondilitis anquilosante" y "espondiloartritis axial no radiográfica". Se trata de unas enfermedades inflamatorias que afectan principalmente a la columna causando inflamación de las articulaciones de la columna. Si padece espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiográfica, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la enfermedad, reducir la inflamación y mejorar su función física.

Cosentyx se usa en adultos con espondilitis anquilosante activa y espondiloartritis axial no radiográfica activa.

Utilizar Cosentyx para espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

Polimialgia reumática
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "polimialgia reumática", una enfermedad reumática inflamatoria que causa dolor y rigidez en los músculos, especialmente en el cuello, los hombros y las caderas. Otros síntomas pueden incluir fiebre, fatiga y pérdida de peso.

Cosentyx se usa en adultos con polimialgia reumática. Si padece polimialgia reumática, primero recibirá otros medicamentos llamados corticosteroides. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, o si los signos y síntomas de su enfermedad reaparecen mientras se reduce gradualmente la dosis de corticosteroides, recibirá Cosentyx. Cosentyx se puede usar solo o junto con corticosteroides.

Utilizar Cosentyx en la polimialgia reumática le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

El uso de Cosentyx en la polimialgia reumática también reduce la cantidad de corticosteroides que se necesita tomar, lo que reduce el riesgo de efectos nocivos relacionados con el uso de corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx

No use Cosentyx:
- **si es alérgico** al secukinumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
  Si usted sospecha que es alérgico, consulte con su médico antes de usar Cosentyx.
- **si tiene alguna infección activa** que su médico considere importante (por ejemplo, tuberculosis activa).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar Cosentyx:
- si ha contraído una infección.
- si padece infecciones repetidas o prolongadas.
- si padece una enfermedad inflamatoria que afecta su intestino llamada enfermedad de Crohn.
- si padece una inflamación del intestino grueso llamada colitis ulcerosa.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado durante el tratamiento con Cosentyx.
- si sigue algún otro tratamiento para la psoriasis, como por ejemplo, si usa otros inmunosupresores o fototerapia con luz ultravioleta (UV).

Tuberculosis
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente tuberculosis y si conoce que haya estado recientemente en contacto cercano con alguien que padezca tuberculosis. Su médico le examinará y le podría hacer una prueba de tuberculosis antes de recibir Cosentyx. Si su médico cree que está en riesgo de padecer tuberculosis, se le puede administrar medicamentos para tratarla. Si durante el tratamiento con Cosentyx aparecen síntomas de tuberculosis (como tos persistente, pérdida de peso, apatía o fiebre leve), informe a su médico inmediatamente.

Hepatitis B
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente una infección por hepatitis B. Este medicamento puede provocar una reactivación de la infección. Antes y durante el tratamiento con secukinumab, es posible que su médico le examine en busca de signos de infección. Informe a su médico si nota alguno de los síntomas siguientes: empeoramiento del cansancio, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, orina oscura, pérdida de apetito, náuseas y/o dolor en la parte superior derecha de la zona del estómago.

Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa)
Deje de usar Cosentyx e informe a su médico o busque ayuda médica de inmediato si nota calambres abdominales y dolor, diarrea, pérdida de peso, sangre en las heces o cualquier otro signo de problemas intestinales.

Vigile la aparición de infecciones y reacciones alérgicas
Cosentyx puede ocasionar potencialmente efectos adversos graves, incluidas infecciones y reacciones alérgicas. Debe vigilar la aparición de signos de estas enfermedades mientras use Cosentyx.

Interrumpa el tratamiento con Cosentyx y avise a su médico o busque asistencia médica inmediatamente si nota alguno de los signos que indican una posible infección o reacción alérgica graves. Estos signos se incluyen en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con psoriasis en placas pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños y adolescentes (menores de 18 años) en otras indicaciones pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

Otros medicamentos y Cosentyx
Informe a su médico o farmacéutico:
- si está tomando, ha tomado o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado próximamente. No le deben administrar ciertos tipos de vacunas (vacunas vivas) mientras use Cosentyx.

Embarazo, lactancia y fertilidad
- Es preferible que evite el uso de Cosentyx durante el embarazo. Se desconoce el efecto de este medicamento en mujeres embarazadas. Si es una mujer en edad fértil, se aconseja que evite quedarse embarazada y debe utilizar un anticonceptivo adecuado mientras use Cosentyx y durante al menos 20 semanas después de la última dosis de Cosentyx.
  Consulte a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Consulte a su médico si están dando el pecho o tiene previsto dar el pecho. Usted y su médico deben decidir si va a dar el pecho o va a utilizar Cosentyx. No puede hacer las dos cosas. Después de utilizar Cosentyx no debe dar el pecho durante al menos 20 semanas después de la última dosis.

Conducción y uso de máquinas
No es probable que Cosentyx influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Cosentyx contiene polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,20 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Cosentyx

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cosentyx se administra por medio de una inyección debajo de la piel (es decir, por vía subcutánea). Usted y su médico deben decidir si ha de ser usted mismo quien se va a inyectar Cosentyx.

Lo importante es que usted no intente inyectarse el medicamento hasta que su médico, enfermero o farmacéutico le hayan enseñado cómo hacerlo. La persona que lo cuida también puede ponerle la inyección de Cosentyx después de haber recibido la formación oportuna.

En el apartado “Instrucciones de uso de Cosentyx 300 mg en pluma UnoReady” que se encuentra al final de este prospecto, se dan instrucciones sobre cómo inyectar Cosentyx.

Las instrucciones de uso también se pueden encontrar a través del siguiente código QR y sitio web:
‘Código QR a incluir’
www.cosentyx.eu

Cuánto Cosentyx debe administrarse y durante cuánto tiempo
Su mèdico decidirá cuánto Cosentyx usted necesita y durante cuánto tiempo.

Psoriasis en placas
Adultos
- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Una dosis de 300 mg **se administra mediante una inyección de 300 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg en una inyección de 300 mg.

Niños a partir de 6 años de edad

- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 25 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso entre 25 kg y por debajo de 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
    Su médico puede aumentar la dosis a 300 mg.
- Cada dosis de 300 mg **se administra como una inyección de 300 mg.** Para la administración de las dosis de 75 mg y 150 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Hidradenitis supurativa

- La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra como una inyección de 300 mg.**

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis.

Artritis psoriásica

Si padece de artritis psoriásica y también de psoriasis en placas de moderada a grave, su médico puede ajustar la dosis recomendada según sea necesario.

Para pacientes que no respondieron bien a medicamentos conocidos como bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF):

- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra mediante una inyección de 300 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg en una inyección de 300 mg.

Para el resto de pacientes con artritis psoriásica:

- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea. Otras formas de dosificación/concentraciones están disponibles para la dosis de 150 mg.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como una inyección de 300 mg.

Espondilitis anquilosante (Espondiloartritis axial radiográfica)

- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea. Otras formas de dosificación/concentraciones están disponibles para la dosis de 150 mg.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra mediante una inyección de 300 mg.

Espondiloartritis axial no radiográfica

- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea. Otras formas de dosificación/concentraciones están disponibles para la dosis de 150 mg.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Polimialgia reumática
- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea mientras se va reduciendo gradualmente la dosis de corticosteroides, tras lo cual Cosentyx se puede utilizar solo. Otras formas de dosificación/concentraciones están disponibles para la dosis de 150 mg.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

En función de su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como una inyección de 300 mg.

Cosentyx es un tratamiento de larga duración. Su médico controlará periódicamente el estado de su enfermedad para comprobar si el tratamiento surte el efecto deseado.

Si usa más Cosentyx del que debe
Si recibe más Cosentyx del que debe o la dosis ha sido administrada antes del tiempo indicado por su médico, informe a su médico.

Si olvidó usar Cosentyx
Si usted ha olvidado inyectarse una dosis de Cosentyx, inyéctese la próxima dosis en cuanto se acuerde. Después hable con el médico para que le diga cuándo debe inyectarse la dosis siguiente.

Si interrumpe el tratamiento con Cosentyx
No es peligroso dejar de usar Cosentyx. No obstante, si lo hace, es posible que reaparezcan los síntomas de psoriasis, artritis psoriásica o espondiloartritis axial.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves
Interrumpa el tratamiento con Cosentyx e informe a su médico o busque inmediatamente asistencia médica si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Posible infección grave – los signos pueden incluir:
- fiebre, síntomas gripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- piel caliente, enrojecida y dolorosa a la palpación, o erupción dolorosa con ampollas
- ardor al orinar.

Reacción alérgica grave – los signos pueden incluir:
- dificultad para respirar o tragar
- tensión arterial baja, que puede causar mareo o un ligero aturdimiento
- hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta
- picor (prurito) intenso de la piel acompañado de erupción o ampollas.

Su médico decidirá si debe y cuándo reiniciar el tratamiento.

Otros efectos adversos
La mayoría de los siguientes efectos adversos son leves o moderados. Si en algún caso se convierten en graves, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas tales como dolor de garganta y congestión nasal (rinofaringitis, rinitis)
- infecciones de las vías urinarias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- úlceras bucales (herpes oral)
- diarrea
- dolor de cabeza
- náusea
- fatiga
- picor, enrojecimiento y sequedad de la piel (eccema)
- erupción con picor (urticaria)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- aftas bucales (candidiasis oral)
- signos de escasez de glóbulos blancos, como fiebre, dolor de garganta o úlceras bucales debido a infecciones (neutropenia)
- infección del oído externo (otitis externa)
- supuración del ojo con picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis)
- infecciones de vías respiratorias bajas
- calambres abdominales, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso o sangre en las heces (signos de problemas intestinales)
- ampollas pequeñas con picor en las palmas de las manos, las plantas de los pies y los bordes de los dedos de las manos y los pies (eczema dishidrótico)
- pie de atleta (tiña pedis)
- secreción nasal (rinorrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):
- reacción alérgica grave con shock (reacción anafiláctica)
- enrojecimiento y descamación de la piel de una zona extensa del cuerpo, que puede ser pruriginosa o dolorosa (dermatitis exfoliativa)
- inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, que puede dar lugar a una erupción cutánea con pequeños bultos rojos o morados (vasculitis)
- hinchazón del cuello, la cara, la boca o la garganta que puede dar lugar a dificultad para tragar o respirar (angioedema)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
- infecciones fúngicas de la piel y membranas mucosas (incluyendo candidiasis esofágica)
- hinchazón dolorosa y ulceración de la piel (pioderma gangrenoso)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cosentyx

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento:
- después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la pluma después de "CAD"/"EXP".
- si el líquido contiene partículas fácilmente visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón.

Conservar la pluma precintada dentro de su caja para protegerla de la luz. Conservar en la nevera entre 2 °C y 8 °C. No congelar. No agitar.
Si es necesario, Cosentyx se puede dejar fuera de la nevera durante un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30 ºC.

Este medicamento es de un único uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cosentyx
- El principio activo es secukinumab. Cada pluma precargada contiene 300 mg de secukinumab.
- Los demás componentes son trehalosa dihidrato, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, metionina, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Cosentyx y contenido del envase
Cosentyx solución inyectable es un líquido transparente. Su color varía de incoloro a ligeramente amarillo.
Cosentyx 300 mg solución inyectable en pluma precargada se presenta en un envase que contiene 1 pluma precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 envases de 1) plumas precargadas.
Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Instrucciones de uso de Cosentyx 300 mg en pluma UnoReady

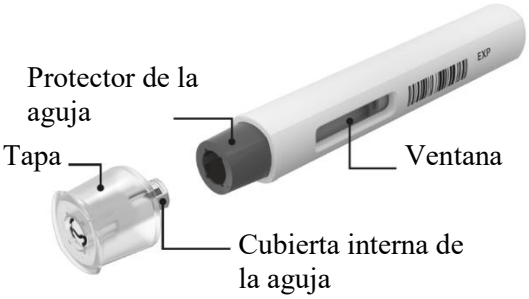
secukinumab

Lea TODAS las instrucciones antes de inyectarse el medicamento.

Estas instrucciones le van a ayudar a ponerse correctamente Cosentyx en pluma UnoReady.

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

Su Cosentyx 300 mg en pluma UnoReady:



Arriba se muestra Cosentyx 300 mg en pluma UnoReady sin tapa. **No** quite la tapa hasta que esté listo para ponerse la inyección.

No utilizar la pluma UnoReady de Cosentyx si el precinto de la caja exterior está roto.

Conserve la pluma UnoReady de Cosentyx en la caja exterior precintada hasta que esté preparado para utilizarla para protegerla de la luz.

Conserve Cosentyx en pluma UnoReady en la **nevera** entre 2°C y 8°C y **fuera del alcance de los niños**.

- **No congelar** la pluma.
- **No agitar** la pluma.
- No utilizar la pluma si se **cae** sin la tapa.

La aguja está cubierta por el protector de la aguja y no se ve. No toque ni empuje el protector de la aguja porque podría sufrir una lesión por un pinchazo de la aguja.

Qué necesita para la inyección:

Incluido en la caja:

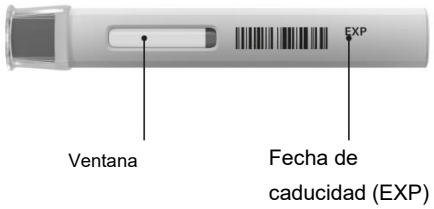
Una pluma UnoReady de Cosentyx 300 mg nueva y sin usar.

No incluido en la caja:

- Toallita humedecida en alcohol.
- Algodón y gasa.
- Cubo de eliminación de objetos punzantes.

Antes de la inyección:

Saque Cosentyx 300 mg en pluma UnoReady de la nevera **30 a 45 minutos antes de la inyección** para que se atempere.



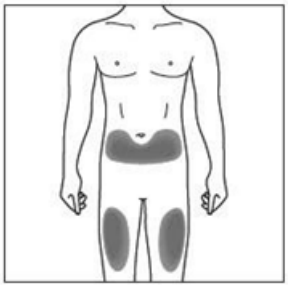
1. Antes de inyectarse compruebe los aspectos importantes de seguridad:

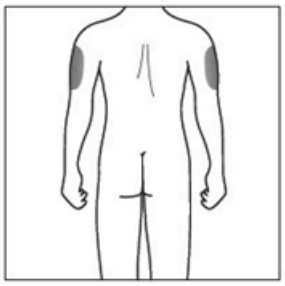
Por la "Ventana":
El líquido debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillento.
No utilizar si el líquido contiene partículas, está turbio o tiene un color claramente marrón. Puede ver pequeñas burbujas de aire, que es normal.

Por la "Fecha de caducidad":
Mire la fecha de caducidad (EXP) en su Cosentyx en pluma UnoReady. **No utilice** la pluma si ha pasado la **fecha de caducidad**.

Compruebe que su pluma contiene el medicamento y la dosis correctos.

Contacte con su farmacéutico si la pluma no cumple con alguno de estos requisitos.



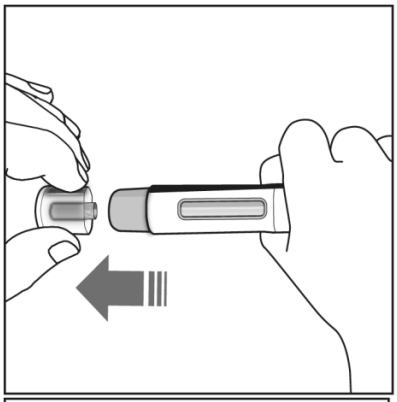


2a. Elija un lugar de inyección:
- Se recomienda utilizar la parte superior de los muslos. También puede utilizar la parte inferior de abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo.
- Elija cada vez un nuevo lugar para la inyección.
- No inyecte en ninguna zona donde la piel esté sensible, dañada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

2b. Solo cuidadores o profesionales sanitarios:
- Si quien pone la inyección es **la persona que cuida al paciente** o **profesional sanitario**, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos.

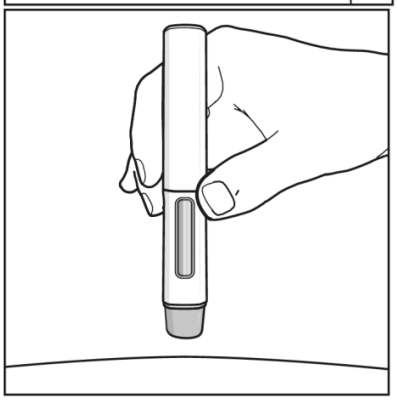
3. Desinfecte el lugar de inyección:
- Lávese antes las manos con agua caliente y jabón.
- Desinfecte el lugar de inyección con una toallita humedecida con alcohol, haciendo un movimiento circular. Déjelo secar antes de ponerse la inyección.
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

La inyección:



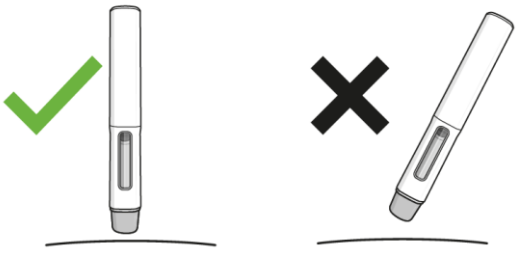
4. Quite la tapa:

- Quite la tapa solo cuando esté listo para utilizar la pluma.
- Retire la tapa en línea recta en la dirección de la flecha tal y como se muestra en la figura de la izquierda.
- Una vez retirada, deséchela. No intente volver a colocar la tapa.
- Utilice la pluma en los 5 minutos posteriores a haberle quitado la tapa.



5. Sujete su pluma:

- Sujete la pluma a 90º del lugar de inyección desinfectado.

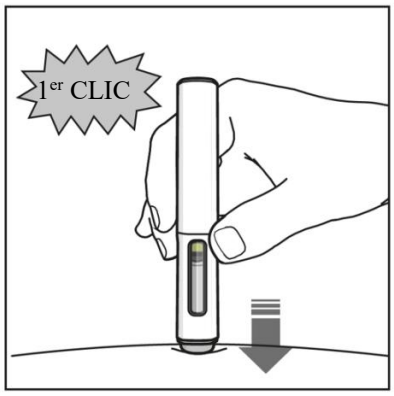


DEBE LEER LO SIGUIENTE ANTES DE LA INYECCIÓN.

Durante la inyección, usted oirá **2 clics**.

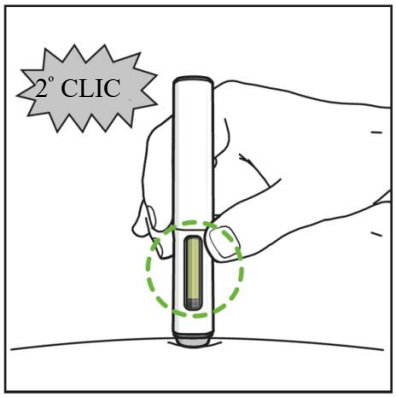
El **1er clic** indica el inicio de la inyección. Después de unos segundos, el **2º clic** indicará que la inyección está **a punto** de finalizar.

Mantenga la pluma firmemente presionada contra la piel hasta que el **indicador verde con una punta gris** llene la ventana y haya dejado de moverse.



6. Inicio de la inyección:

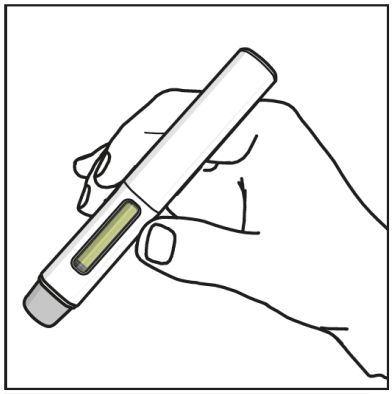
- Presione con firmeza la pluma contra la piel para iniciar la inyección.
- El **1er clic** indica el inicio de la inyección.
- **Mantenga** la pluma firmemente **presionada** contra la piel.
  El **indicador verde con la punta gris** le indicará el progreso de la inyección.



7. Final de la inyección:

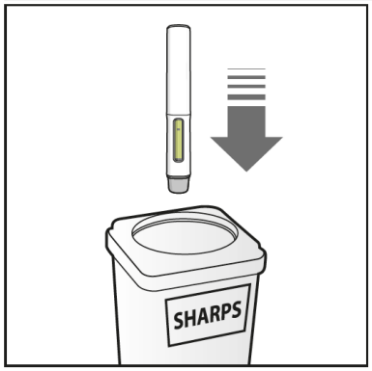
- Escucha el **2º clic.** Esto indica que la inyección está **a punto** de finalizar.
- Verifique que el **indicador verde con la punta gris** llene la ventana y haya dejado de moverse.
- Ahora puede retirar la pluma.

Después de la inyección:



8. Verifique que el indicador verde llene la ventana:

- Esto significa que el medicamento ha sido administrado. En el caso que no se viera el indicador verde, póngase en contacto con su médico.
- Puede haber una pequeña cantidad de sangre en el lugar de la inyección. Puede presionar durante 10 segundos con un algodón o una gasa la zona de inyección. No se frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita.



9. Eliminación de Cosentyx 300 mg en pluma UnoReady:

- Deseche la pluma usada en un cubo de eliminación de objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos o similar).
- Nunca trate de reutilizar la pluma.

Prospecto: información para el usuario

Cosentyx 150 mg polvo para solución inyectable

secukinumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx
3. Cómo usar Cosentyx
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cosentyx
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cosentyx y para qué se utiliza

Cosentyx contiene el principio activo secukinumab. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como "inhibidores de interleuquinas". Actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada IL-17A, que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis, la hidradenitis supurativa, la artritis psoriásica, la espondiloartritis axial y la polimialgia reumática.

Cosentyx se utiliza para el tratamiento de las siguientes enfermedades inflamatorias:
- Psoriasis en placas
- Hidradenitis supurativa
- Artritis psoriásica
- Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
- Arthritis idiopática juvenil, incluyendo artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil
- Polimialgia reumática

Psoriasis en placas
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno de la piel conocido como "psoriasis en placas" que provoca inflamación en la piel. Cosentyx reduce la inflamación y otros síntomas de la enfermedad. Cosentyx se usa en personas adultas, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que padecen psoriaris en placas de naturaleza moderada a grave.

Utilizar Cosentyx para psoriasis en placas le beneficiará ya que produce mejorías en el aspecto de la piel y la disminución de síntomas tales como la descamación, el prurito y el dolor.

Hidradenitis supurativa
Cosentyx se usa para el tratamiento de una enfermedad conocida como hidradenitis supurativa, también denominada en alguna ocasión como acné inverso o enfermedad de Verneuil. Esta patología es una enfermedad inflamatoria crónica y dolorosa de la piel. Los síntomas pueden incluir nódulos dolorosos (bultos) y abscesos (forúnculos) de los que puede salir pus. Comúnmente afecta a áreas específicas de la piel, como debajo de los senos, las axilas, la parte interna de los muslos, la ingle y las nalgas. También se puede producir cicatrización en las áreas afectadas.

Cosentyx puede reducir el número de nódulos y abscesos que usted tiene y el dolor que a menudo se asocia con la enfermedad. Si padece hidradenitis supurativa, primero se le administrarán otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos, se le administrará Cosentyx.

Cosentyx se utiliza en adultos con hidradenitis supurativa y se puede utilizar solo o con antibióticos.

Artritis psoriásica
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "artritis psoriásica". Se trata de una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañada de psoriasis. Si padece artritis psoriásica activa, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la artritis psoriásica activa, mejorar la función física y ralentizar el daño en el cartílago y huesos de las articulaciones involucradas en la enfermedad.

Cosentyx se usa en adultos con artritis psoriásica activa y se puede utilizar solo o con otro medicamento denominado metotrexato.

Utilizar Cosentyx para artritis psoriásica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad, ralentizando el daño en los cartílagos y huesos de las articulaciones y mejorando su habilidad para realizar las actividades diarias normales.

Espondiloartritis axial, incluyendo la espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica) y la espondiloartritis axial no radiográfica
Cosentyx se usa para el tratamiento de trastornos conocidos como "espondilitis anquilosante" y "espondiloartritis axial no radiográfica". Se trata de unas enfermedades inflamatorias que afectan principalmente a la columna causando inflamación de las articulaciones de la columna. Si padece espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial no radiográfica, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá Cosentyx para reducir los signos y síntomas de la enfermedad, reducir la inflamación y mejorar su función física.

Cosentyx se usa en adultos con espondilitis anquilosante activa y espondiloartritis axial no radiográfica activa.

Utilizar Cosentyx para espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

Arthritis idiopática juvenil, incluyendo artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil
Cosentyx se usa en pacientes (a partir de 6 años de edad) para tratar la enfermedad de artritis idiopática juvenil en las categorías denominadas "artritis relacionada con entesitis" y "artritis psoriásica juvenil". Se trata de enfermedades inflamatorias que afectan las articulaciones y los lugares donde los tendones se unen al hueso.

Utilizar Cosentyx en artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil le beneficiará a usted (o a su hijo) reduciendo los sintomas y mejorando su función física (o la de su hijo).

Polimialgia reumática
Cosentyx se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como "polimialgia reumática", una enfermedad reumática inflamatoria que causa dolor y rigidez en los músculos, especialmente en el cuello, los hombros y las caderas. Otros síntomas pueden incluir fiebre, fatiga y pérdida de peso.

Cosentyx se usa en adultos con polimialgia reumática. Si padece polimialgia reumática, primero recibirá otros medicamentos llamados corticosteroides. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, o si los signos y síntomas de su enfermedad reaparecen mientras se reduce gradualmente la dosis de corticosteroides, recibirá Cosentyx. Cosentyx se puede usar solo o junto con corticosteroides.

Utilizar Cosentyx en la polimialgia reumática le beneficiará ya que reduce los signos y síntomas de la enfermedad y mejora la función física.

El uso de Cosentyx en la polimialgia reumática también reduce la cantidad de corticosteroides que se necesita tomar, lo que reduce el riesgo de efectos nocivos relacionados con el uso de corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cosentyx

No use Cosentyx:
- **si es alérgico** al secukinumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
  Si usted sospecha que es alérgico, consulte con su médico antes de usar Cosentyx.
- **si tiene alguna infección activa** que su médico considere importante (por ejemplo, tuberculosis activa).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de usar Cosentyx:
- si ha contraído una infección.
- si padece infecciones repetidas o prolongadas.
- si padece una enfermedad inflamatoria que afecta su intestino llamada enfermedad de Crohn.
- si padece una inflamación del intestino grueso llamada colitis ulcerosa.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado durante el tratamiento con Cosentyx.
- si sigue algún otro tratamiento para la psoriasis, como por ejemplo, si usa otros inmunosupresores o fototerapia con luz ultravioleta (UV).

Tuberculosis
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente tuberculosis y si conoce que haya estado recientemente en contacto cercano con alguien que padezca tuberculosis. Su médico le examinará y le podría hacer una prueba de tuberculosis antes de recibir Cosentyx. Si su médico cree que está en riesgo de padecer tuberculosis, se le puede administrar medicamentos para tratarla. Si durante el tratamiento con Cosentyx aparecen síntomas de tuberculosis (como tos persistente, pérdida de peso, apatía o fiebre leve), informe a su médico inmediatamente.

Hepatitis B
Informe a su médico si padece o ha padecido previamente una infección por hepatitis B. Este medicamento puede provocar una reactivación de la infección. Antes y durante el tratamiento con secukinumab, es posible que su médico le examine en busca de signos de infección. Informe a su médico si nota alguno de los síntomas siguientes: empeoramiento del cansancio, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, orina oscura, pérdida de apetito, náuseas y/o dolor en la parte superior derecha de la zona del estómago.

Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa)
Deje de usar Cosentyx e informe a su médico o busque ayuda médica de inmediato si nota calambres abdominales y dolor, diarrea, pérdida de peso, sangre en las heces o cualquier otro signo de problemas intestinales.

Vigile la aparición de infecciones y reacciones alérgicas
Cosentyx puede ocasionar potencialmente efectos adversos graves, incluidas infecciones y reacciones alérgicas. Debe vigilar la aparición de signos de estas enfermedades mientras use Cosentyx.

Interrumpa el tratamiento con Cosentyx y avise a su médico o busque asistencia médica inmediatamente si nota alguno de los signos que indican una posible infección o reacción alérgica graves. Estos signos se incluyen en la sección 4 “Posibles efectos adversos”.

Niños y adolescentes
No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con psoriasis en placas pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños menores de 6 años de edad con artritis idiopática juvenil (artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil).

No se recomienda el uso de Cosentyx en niños y adolescentes (menores de 18 años) en otras indicaciones pues no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

Otros medicamentos y Cosentyx
Informe a su médico o farmacéutico:
- si está tomando, ha tomado o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.
- si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado próximamente. No le deben administrar ciertos tipos de vacunas (vacunas vivas) mientras use Cosentyx.

Embarazo, lactancia y fertilidad
- Es preferible que evite el uso de Cosentyx durante el embarazo. Se desconoce el efecto de este medicamento en mujeres embarazadas. Si es una mujer en edad fértil, se aconseja que evite quedarse embarazada y debe utilizar un anticonceptivo adecuado mientras use Cosentyx y durante al menos 20 semanas después de la última dosis de Cosentyx.
  Consulte a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Consulte a su médico si están dando el pecho o tiene previsto dar el pecho. Usted y su médico deben decidir si va a dar el pecho o va a utilizar Cosentyx. No puede hacer las dos cosas. Después de utilizar Cosentyx no debe dar el pecho durante al menos 20 semanas después de la última dosis.

Conducción y uso de máquinas
No es probable que Cosentyx influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Cosentyx contiene polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,60 mg de polisorbato 80 en cada ml de solución reconstituida. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Cosentyx

Cosentyx se administra por medio de una inyección debajo de la piel (es decir, por vía subcutánea) con la ayuda de un profesional sanitario.

Asegúrese de acordar con su médico cuándo recibirá las inyecciones y cuándo tendrá las visitas de seguimiento.

Cuánto Cosentyx debe administrarse y durante cuánto tiempo
Su mèdico decidirá cuánto Cosentyx usted necesita y durante cuánto tiempo.

Psoriasis en placas

Adultos

- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Una dosis de 300 mg **se administra mediante dos inyecciones de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg repartida en dos inyecciones de 150 mg.

Niños a partir de 6 años de edad

- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 25 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso entre 25 kg y por debajo de 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
    Su médico puede aumentar la dosis a 300 mg.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**. Para la administración de las dosis de 75 mg y 300 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Hidradenitis supurativa

- La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra como dos inyecciones de 150 mg.**

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. De acuerdo con su respuesta, su médico le puede recomendar ajustes adicionales de la dosis.

Artritis psoriásica

Si padece de artritis psoriásica y también de psoriasis en placas de moderada a grave, su médico puede ajustar la dosis recomendada según sea necesario.

Para pacientes que no respondieron bien a medicamentos conocidos como bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF):

- La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea.
- Cada dosis de 300 mg **se administra mediante dos inyecciones de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales. En cada cita, usted recibirá una dosis de 300 mg repartida en dos inyecciones de 150 mg.

Para el resto de pacientes con artritis psoriásica:

- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como dos inyecciones de 150 mg.

Espondilitis anquilosante (Espondiloartritis axial radiográfica)

- La dosis recomendada es 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

De acuerdo con su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra mediante dos inyecciones de 150 mg.

Espondiloartritis axial no radiográfica
- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Artritis idiopática juvenil (artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil)
- La dosis recomendada está basada en el peso corporal de la siguiente forma:
  - Peso inferior a 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
  - Peso a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**. Para la administración de la dosis de 75 mg pueden estar disponibles otras formas de dosificación/concentraciones.

Después de la primera dosis, usted (o su hijo) recibirán inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

Polimialgia reumática
- La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea mientras se va reduciendo gradualmente la dosis de corticosteroides, tras lo cual Cosentyx se puede utilizar solo.
- Cada dosis de 150 mg **se administra como una inyección de 150 mg**.

Después de la primera dosis, usted recibirá inyecciones semanales en las semanas 1, 2, 3 y 4 seguido de inyecciones mensuales.

En función de su respuesta, su médico puede aumentar su dosis a 300 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como dos inyecciones de 150 mg.

Cosentyx es un tratamiento de larga duración. Su médico controlará periódicamente el estado de su enfermedad para comprobar si el tratamiento surte el efecto deseado.

Si usa más Cosentyx del que debe
Si recibe más Cosentyx del que debe o la dosis ha sido administrada antes del tiempo indicado por su médico, informe a su médico.

Si olvidó usar Cosentyx
Si olvidó una inyección de Cosentyx, hable con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Cosentyx
No es peligroso dejar de usar Cosentyx. No obstante, si lo hace, es posible que reaparezcan los síntomas de psoriasis, artritis psoriásica o espondiloartritis axial.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves
Interrumpa el tratamiento con Cosentyx e informe a su médico o busque inmediatamente asistencia médica si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Posible infección grave – los signos pueden incluir:
- fiebre, síntomas gripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- piel caliente, enrojecida y dolorosa a la palpación, o erupción dolorosa con ampollas
- ardor al orinar.

Reacción alérgica grave – los signos pueden incluir:
- dificultad para respirar o tragar
- tensión arterial baja, que puede causar mareo o un ligero aturdimiento
- hinchazón del rostro, labios, lengua o garganta
- picor (prurito) intenso de la piel acompañado de erupción o ampollas.

Su médico decidirá si debe y cuándo reiniciar el tratamiento.

Otros efectos adversos
La mayoría de los siguientes efectos adversos son leves o moderados. Si en algún caso se convierten en graves, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas tales como dolor de garganta y congestión nasal (rinofaringitis, rinitis)
- infecciones de las vías urinarias

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- úlceras bucales (herpes oral)
- diarrea
- dolor de cabeza
- náusea
- fatiga
- picor, enrojecimiento y sequedad de la piel (eccema)
- erupción con picor (urticaria)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- aftas bucales (candidiasis oral)
- signos de escasez de glóbulos blancos, como fiebre, dolor de garganta o úlceras bucales debido a infecciones (neutropenia)
- infección del oído externo (otitis externa)
- supuración del ojo con picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis)
- infecciones de vías respiratorias bajas
- calambres abdominales, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso o sangre en las heces (signos de problemas intestinales)
- ampollas pequeñas con picor en las palmas de las manos, las plantas de los pies y los bordes de los dedos de las manos y los pies (eczema dishidrótico)
- pie de atleta (tiña pedis)
- secreción nasal (rinorrea)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):
- reacción alérgica grave con shock (reacción anafiláctica)
- enrojecimiento y descamación de la piel de una zona extensa del cuerpo, que puede ser pruriginosa o dolorosa (dermatitis exfoliativa)
- inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, que puede dar lugar a una erupción cutánea con pequeños bultos rojos o morados (vasculitis)
- hinchazón del cuello, la cara, la boca o la garganta que puede dar lugar a dificultad para tragar o respirar (angioedema)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
- infecciones fúngicas de la piel y membranas mucosas (incluyendo candidiasis esofágica)
- hinchazón dolorosa y ulceración de la piel (pioderma gangrenoso)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cosentyx

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en el vial después de "CAD"/"EXP".

Antes de la reconstitución: Conserve el vial en la nevera entre 2°C y 8°C.

Después de la reconstitución: La solución se puede usar inmediatamente o conservarse entre 2 y 8 °C durante 24 horas. No congelar. La solución se debe utilizar en el plazo de 1 hora después de haberla sacado de la nevera a 2-8 °C.

No utilice este medicamento si observa que el polvo no está completamente disuelto o si el líquido contiene partículas fácilmente visibles, está turbio o es claramente marrón.

Este medicamento es de un único uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cosentyx
- El principio activo es secukinumab. Cada vial de polvo para solución inyectable contiene 150 mg de secukinumab. Tras la reconstitución, 1 ml de solución contiene 150 mg de secukinumab.
- Los demás componentes son sacarosa, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato, y polisorbato 80.

Aspecto de Cosentyx y contenido del envase
Cosentyx polvo para solución inyectable es un polvo sólido y blanco en un vial de vidrio.
Cosentyx se presenta en un envase que contiene 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación
Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Eslovenia

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
España

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu

Instrucciones de uso de Cosentyx polvo para solución inyectable

Esta información está destinada únicamente a profesionales médicos o sanitarios.

La preparación de la solución inyectable para la vía subcutánea se debe hacer sin interrupción, teniendo cuidado de usar una técnica aséptica. El tiempo de preparación desde la perforación del tabique de goma hasta el final de la reconstitución de la solución es de unos 20 minutos de media y no debe exceder los 90 minutos.

Para preparar Cosentyx 150 mg polvo para solución inyectable por favor siga estas instrucciones.

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

1. Deje que el vial de polvo se atempere y asegúrese de que el agua estéril para preparaciones inyectables esté a temperatura ambiente.
2. Extraiga un volumen ligeramente superior a 1,0 ml de agua estéril para preparaciones inyectables con una jeringa graduada desechable de 1 ml y ajústelo hasta 1,0 ml.
3. Quite la tapa de plástico del vial.
4. Inserte la aguja de la jeringa por el centro del tapón de goma del vial que contiene el polvo e inyecte lentamente 1,0 ml de agua estéril para inyectables dentro del vial para reconstituirlo. El flujo de agua para preparaciones inyectables debe ir dirigido hacia el polvo.

5. Incline el vial a 45° 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. Puede que note la formación de espuma en la solución.
7. Incline el vial a 45° aproximadamente y hágalo girar con suavidad con la punta de los dedos durante alrededor de 1 minuto. No lo sacuda ni invierta.

8. Deje el vial en reposo a temperatura ambiente unos 5 minutos. La solución resultante debe ser transparente. Su color puede variar de incoloro a ligeramente amarillenta. No lo utilice 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 75 mg, 1 vial para la dosis de 150 mg, 2 viales para la dosis de 300 mg).

Tras conservar a 2-8°C, es necesario atemperar la solución durante 20 minutos antes de la administración.

Instrucciones para la administración de la solución de Cosentyx

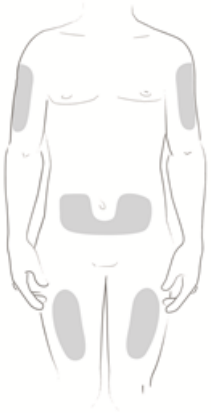
1. Incline el vial a 45º aproximadamente y coloque la punta de la aguja en el fondo de la solución del vial mientras extraiga la solución a la jeringa. NO invierta el vial.

2. Para las dosis de 150 mg y 300 mg, extraiga cuidadosamente un poco más de 1,0 ml de la solución para inyección subcutánea del vial en una jeringa graduada desechable de 1 ml utilizando una aguja adecuada (21G x 2″). Esta aguja solo se utilizará para trasvasar Cosentyx a la jeringa desechable. Prepare el número de jeringas necesarias (2 jeringas para la dosis de 300 mg).
   Para un niño que reciba la dosis de 75 mg, extraiga cuidadosamente un poco más de 0,5 ml de la solución para inyección subcutánea y desechar el resto inmediatamente.
3. Con la aguja apuntando hacia arriba, golpee la jeringa para que asciendan las burbujas de aire presentes.

4. Remplace la aguja de la jeringa por otra de 27G x ½″.

5. Expulse las burbujas de aire y desplace el émbolo hasta la marca de 1,0 ml para la dosis de 150 mg. Expulse las burbujas de aire y desplace el émbolo hasta la marca de 0,5 ml para la dosis de 75 mg.

6. Desinfecte el lugar de inyección con una toallita humedecida con alcohol.
7. Inyecte por vía subcutánea la solución de Cosentyx en la parte superior de los muslos, o en la parte inferior del abdomen (pero no en un áreade 5 cm alrededor del ombligo) o en la parte superior de los brazos. Elija cada vez un nuevo lugar para la inyección. No inyecte en ninguna zona donde la piel esté sensible, dañada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.



8. Los restos de solución que queden en el vial no se deben utilizar y se eliminarán de acuerdo a la normativa local. Los viales son para un solo uso. Deseche la jeringa utilizada en el cubo de eliminación de objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos). Por motivos de seguridad y de salud de usted y de otras personas, las agujas y las jeringas nunca se deben reutilizar.