República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-5077-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 14 de Julio de 2021

Referencia: 1-47-2002-319-21-2

VISTO el Expediente Nº 1-47-2002-319-21-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Novartis Argentina S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COSENTYX/ SECUKINUMAB autorizada por el Certificado N° 57722.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a NOVARTIS ARGENTINA SA el cambio de prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada COSENTYX/ SECUKINUMAB autorizada por el

Certificado N° 57.722, que constan como documentos: F-2021-52833511-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-52833654-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.722, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifiquese electronicamente al interesado la presente Disposición y los prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-2002-319-21-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.07.14 12:24:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.14 12:24:47 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

COSENTYX ® SECUKINUMAB

Solución inyectable

Venta bajo receta Industria Suiza

FORMULA

Cada jeringa prellenada con solución inyectable contiene:

Secukinumab……..150 mg

Excipientes: Trehalosa dihidratada 75,67 mg; L-Histidina 3,103 mg; L-Metionina 0,746 mg; polisorbato 80 0,200 mg; agua para inyectables c.s.p……..……1 mL

Cada lapicera precargada SensoReady® (Autoinyector) con solución inyectable contiene:

Secukinumab……...150 mg

Excipientes: Trehalosa dihidratada 75,67 mg; L-Histidina 3,103 mg; L-Metionina 0,746 mg; polisorbato 80 0,200 mg; agua para inyectables c.s.p…..……1 mL

ACCION TERAPÉUTICA

Inhibidor de interleuquina. Código ATC: L04AC10.

INDICACIONES

Psoriasis en Placas

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

Artritis Psoriásica (APs)

Cosentyx®, solo o en combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa cuando la respuesta previa a Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME) ha sido inadecuada.

Espondiloartritis axial (EspAax) radiográfica o no radiográfica

Espondilitis Anquilosante (EA) / EspAax radiográfica

Cosentyx® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con espondilitis anquilosante activa que no han respondido adecuadamente a la terapia convencional.

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)

Cosentyx® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con espondiloartritis axial no radiográfica activa con signos objetivos de inflamación.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1 íntegramente humano que se une selectivamente y neutraliza a la citoquina proinflamatoria, la interleuquina-17A (IL-17A). Secukinumab se une a IL-17A inhibiendo su interacción con el receptor de IL-17, que se expresa en varios tipos celulares, incluidos los queratinocitos y los sinoviocitos. Como resultado de lo anterior, secukinumab inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, quimiocinas y mediadores del daño tisular y reduce los efectos mediados por la IL-17A que contribuyen a las enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias. Niveles clínicamente relevantes de secukinumab llegan a la piel y reducen los marcadores inflamatorios locales. Como consecuencia directa de ello, el tratamiento con secukinumab reduce el eritema, la induración y la descamación presente en las lesiones de la psoriasis en placas.

La 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). La sangre y la piel afectada de los pacientes con psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondiloartritis axial, contienen cifras elevadas de linfocitos productores de IL-17A, de células inmunitarias innatas y de IL-17A. La IL-17A se encuentra en gran concentración en la piel lesionada, a diferencia de la piel no lesionada de los pacientes psoriásicos. Además, se ha detectado una mayor frecuencia de linfocitos productores de IL-17 en el líquido sinovial de los pacientes con artritis psoriásica. La frecuencia de linfocitos productores de IL-17 también era significativamente más elevada en la médula ósea subcondral de las articulaciones interapofisarias (facetarias) de pacientes con espondiloartritis axial. La inhibición de la IL-17A demostró ser efectiva en el tratamiento de la espondilitis anquilosante, estableciendo así el rol clave de esta citoquina en la espondiloartritis axial (ver “Estudios Clínicos”).

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

Propiedades farmacodinámicas

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

En un estudio 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.

Se ha observado que secukinumab reduce (al cabo de 1 a 2 semanas de tratamiento) las concentraciones de proteína C-reactiva, que es un marcador de la inflamación en la artritis psoriásica y la espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

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

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

Las concentraciones máximas del estado estacionario ($C_{máx,ss}$), tras la administración subcutánea de 150 ó 300 mg, son de 27,6 microgramos/mL o 55,2 microgramos/mL, respectivamente. El estado estacionario se alcanza después de 20 semanas con regímenes de administración mensuales.

Durante la fase de mantenimiento de administración mensual repetida, los pacientes presentan concentraciones séricas máximas y ABC dos veces mayores que las obtenidas con una sola administración.

Secukinumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 73%.

Distribución

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

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

Eliminación

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

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

Linealidad de dosis

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

Las propiedades farmacocinéticas de secukinumab observadas en los pacientes con artritis psoriásica y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) fueron similares a las observadas en los pacientes con psoriasis en placas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

De los 3430 pacientes con psoriasis en placas que recibieron Cosentyx® en los estudios clínicos, 230 pacientes tenían por lo menos 65 años de edad y 32 pacientes tenían 75 años o eran mayores.

De los 2536 pacientes con artritis psoriásica que recibieron Cosentyx® en los estudios clínicos, 236 pacientes tenían por lo menos 65 años de edad y 25 pacientes tenían 75 años o eran mayores.

De los 794 pacientes con espondilitis anquilosante que recibieron Cosentyx® en los estudios clínicos, un total de 29 pacientes tenían por lo menos 65 años de edad y 3 pacientes tenían 75 años o eran mayores.

De los 524 pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica que recibieron Cosentyx® en los estudios clínicos, un total de 9 pacientes tenían 65 años de edad o eran mayores y 2 pacientes tenían 75 años o eran mayores.

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

Pacientes con disfunción renal o hepática

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

Estudios clínicos

Psoriasis

La seguridad y eficacia de Cosentyx® se evaluaron en cuatro estudios de Fase III, randomizados, doble ciego y controlados con placebo, efectuados en pacientes con psoriasis en placas de moderada a severa que eran candidatos a fototerapia o terapia sistémica (ERASURE, FIXTURE, FEATURE y JUNCTURE). Cosentyx® se administró en dosis de 150 y 300 mg y su seguridad y su eficacia se compararon con las de placebo o de etanercept. En otro estudio se evaluó un régimen terapéutico crónico en comparación con una pauta de «tratamiento a demanda» (SCULPTURE).

De los 2403 pacientes que participaron en los estudios controlados con placebo, el 79% carecían de antecedentes de tratamiento con un producto biológico, el 45% habían recibido un tratamiento no biológico que resultó ineficaz; el 8%, un tratamiento biológico ineficaz; el 6%, un tratamiento anti-TNF ineficaz y el 2%, una terapia anti-p40 asimismo fallida. Por lo general, las características iniciales de la enfermedad concordaban en todos los grupos de tratamiento: la puntuación mediana inicial del PASI (Índice de Severidad y Area de la Psoriasis) era de entre 19 y 20, la puntuación inicial del IGA mod 2011 (Evaluación Global del Investigador) era «moderada» (62%) o «severa» (38%), la superficie corporal (SC) media inicial era ≥27 y la puntuación media del DLQI (Índice de Calidad de Vida en Dermatología, DLQI por sus siglas en inglés) era de entre 10 y 12. Aproximadamente entre el 15 y el 25% de los pacientes de los estudios de Fase III padecían artritis psoriásica al inicio.

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

En el estudio 2 sobre psoriasis (FIXTURE) se evaluaron 1306 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx® recibieron dosis de 150 ó 300 mg a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y luego, la misma dosis cada mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de etanercept recibieron dosis de 50 mg dos veces por semana durante 12 semanas y, luego, la misma dosis una

vez por semana. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que no respondían al cabo de 12 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (150 ó 300 mg) a las semanas 12, 13, 14 y 15 y luego, la misma dosis una vez por mes, a partir de la semana 16. Desde la primera administración del tratamiento del estudio, todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento de hasta 52 semanas de duración.

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

En el estudio 4 sobre psoriasis (JUNCTURE) se evaluaron 182 pacientes usando una lapicera precargada prellenada en comparación con placebo después de 12 semanas de tratamiento para determinar la seguridad, la tolerabilidad y la aptitud de uso de la autoadministración de Cosentyx® con la lapicera precargada. Los pacientes randomizados al grupo de Cosentyx® recibieron dosis de 150 ó 300 mg a las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y luego, la misma dosis una vez por mes. También se randomizaron pacientes para que recibiesen placebo las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y luego, la misma dosis una vez por mes.

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

En los estudios comparativos con placebo y con tratamiento activo, los criterios de valoración principales fueron la proporción de pacientes que conseguían un «PASI 75» (es decir, un 75% de reducción en la puntuación del PASI) o bien una remisión «total» o «casi total» de las lesiones cutáneas en la IGA mod 2011, en comparación con placebo, al cabo de 12 semanas de tratamiento (ver Tablas 1 y 2). Con la dosis de 300 mg se obtuvo una mejor remisión de las lesiones cutáneas en los PASI 75/90/100 que sirvieron como criterios de eficacia, así como una remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011 en todos los estudios, con efectos máximos a la semana 16, de modo que esta dosis es la que se recomienda.

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

	Semana 12			Semana 16		Semana 52	
	Placebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Estudio 1							
Número de pacientes	246	244	245	244	245	244	245
Número (%) de respuestas PASI 50	22 (8,9%)	203 (83,5%)	222 (90,6%)	212 (87,2%)	224 (91,4%)	187 (77%)	207 (84,5%)
Número (%) de respuestas PASI 75	11 (4,5%)	174 (71,6%) **	200 (81,6%) **	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
Número (%) de respuestas PASI 90	3 (1,2%)	95 (39,1%) **	145 (59,2%) **	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)

Número (%) de respuestas PASI 100	2 (0,8%)	31 (12,8%)	70 (28,6%)	51 (21,0%)	102 (41,6%)	49 (20,2%)	96 (39,2%)
Número (%) de remisiones «totales» o «casi totales» en la IGA mod 2011	6 (2,40%)	125 (51,2%) **	160 (65,3%) **	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
Estudio 3							
Número de pacientes	59	59	58	–	–	–	–
Número (%) de respuestas PASI 50	3 (5,1%)	51 (86,4%)	51 (87,9%)	–	–	–	–
Número (%) de respuestas PASI 75	0 (0,0%)	41 (69,5%) **	44 (75,9%) **	–	–	–	–
Número (%) de respuestas PASI 90	0 (0,0%)	27 (45,8%)	35 (60,3%)	–	–	–	–
Número (%) de respuestas PASI 100	0 (0,0%)	5 (8,5%)	25 (43,1%)	–	–	–	–
Número (%) de remisiones «totales» o «casi totales» en la IGA mod 2011	0 (0,0%)	31 (52,5%) **	40 (69,0%) **	–	–	–	–
Estudio 4							
Número de pacientes	61	60	60	–	–	–	–
Número (%) de respuestas PASI 50	5 (8,2%)	48 (80,0%)	58 (96,7%)	–	–	–	–
Número (%) de respuestas PASI 75	2 (3,3%)	43 (71,7%) **	52 (86,7%) **	–	–	–	–
Número (%) de respuestas PASI 90	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	–	–	–	–
Número (%) de respuestas PASI 100	0 (0,0%)	10 (16,7%)	16 (26,7%)	–	–	–	–
Número (%) de remisiones «totales» o «casi totales» en la IGA mod 2011	0 (0,0%)	32 (53,3%) **	44 (73,3%) **	–	–	–	–

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

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

Tabla 2 Resumen de las remisiones clínicas del estudio 2 sobre 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	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
	Semana 12				Semana 16			Semana 52		
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept

de pacientes										
Número (%) de respuestas 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%)
Número (%) de respuestas 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%)
Número (%) de respuestas 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%)
Número (%) de respuestas 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%)
Número (%) de remisiones «totales» o «casi totales» 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 de* p *con respecto al etanercept:* p=*0,0250*

En un estudio adicional de la psoriasis (CLEAR) se evaluaron 676 pacientes. Secukinumab en dosis de 300 mg cumplió los criterios principales y secundarios de valoración, siendo superior a ustekinumab en cuanto a la respuesta PASI 90 a la semana 16 y la rapidez de inicio de la respuesta PASI 75 a la semana 4. Secukinumab fue más eficaz que ustekinumab en los siguientes criterios de valoración: respuesta PASI 75/90/100 y respuesta 0 o 1 en la escala IGA mod 2011 («remisión total» o «remisión casi total»). Esta mayor eficacia se manifestó rápidamente y se mantuvo hasta la semana 16.

Tabla 3 - Resumen de la respuesta clínica en el estudio CLEAR

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

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

*** Valores de p con respecto a ustekinumab p<0,0001.*

En un estudio adicional de psoriasis (CLEAR) se evaluaron 676 pacientes. Secukinumab en dosis de 300 mg cumplió los criterios primarios principales y secundarios de valoración, mostrando superioridad a ustekinumab en cuanto a la respuesta PASI 90 a la semana 16 (criterio de valoración

primario) y la rapidez de inicio de la respuesta PASI 75 a la semana 4, y respuesta PASI 90 a largo plazo a la semana 52. Secukinumab fue más eficaz que ustekinumab en los siguientes criterios de valoración: respuesta PASI 75/90/100 y respuesta 0 o 1 en IGA mod 2011 («remisión total» o «remisión casi total»). Esta mayor eficacia se manifestó rápidamente y se mantuvo hasta la semana 52.

Tabla 4 - Resumen de la respuesta clínica en el estudio CLEAR

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

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

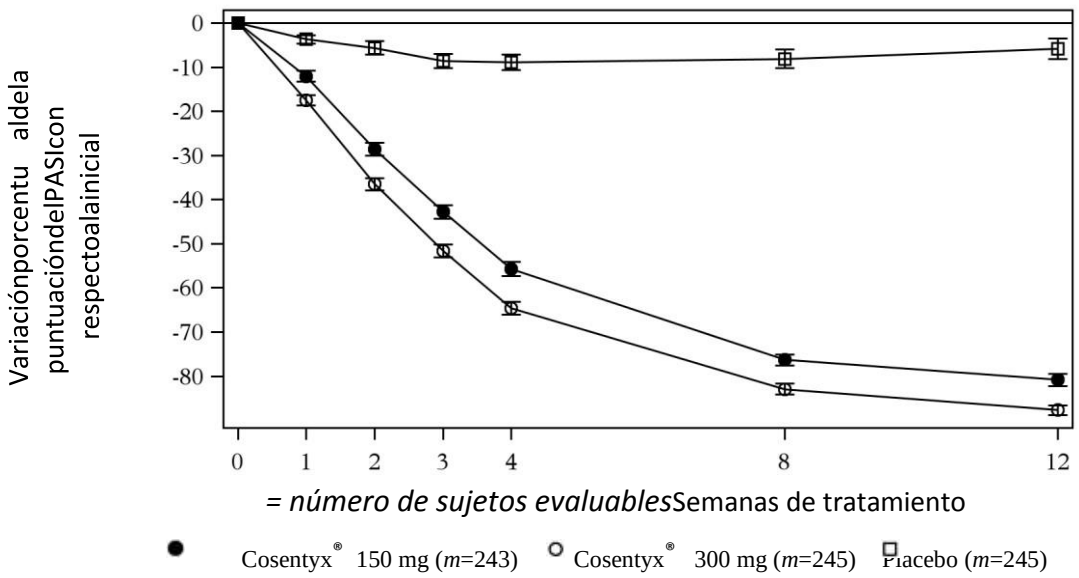
*** Valores de p con respecto a ustekinumab p<0,0001 para el criterio de valoración primario de PASI 90 a la semana 16 y criterio de valoración secundario de PASI 75 a la semana 4.*

**** Valores de p con respecto a ustekinumab p=0,0001 para el criterio de valoración secundario de PASI 90 a la semana 52.*

Cosentyx® fue eficaz en pacientes sin antecedentes de tratamiento biológico, en pacientes previamente expuestos a un tratamiento biológico anti-TNF y en los pacientes que habían recibido un tratamiento biológico anti-TNF sin éxito.

Cosentyx® se asociaba a un efecto de inicio rápido, como muestra la figura siguiente, 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 estudio 1 (ERASURE)



m = número de pacientes evaluables

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

En los estudios comparativos con placebo 1 y 2, se determinó el funcionamiento físico en el subgrupo de pacientes con artritis psoriásica mediante el Índice de discapacidad (DI) del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ). En estos estudios, los pacientes tratados con 150 ó 300 mg de secukinumab (Cosentyx®) presentaban una puntuación del HAQ-DI mucho mejor que la inicial (reducciones medias de -27,5% y -50,2% a la semana 12) en comparación con placebo (-8,9%). La mejoría se mantuvo por lo menos hasta la semana 52.

Ubicaciones y formas específicas de la psoriasis en placas

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

El estudio controlado con placebo SCALP evaluó 102 pacientes con psoriasis moderada a severa en el cuero cabelludo, definida según el Índice de Severidad a Psoriasis de Cuero Cabelludo (PSSI) con una puntuación ≥12, y un IGA mod 2011 cuero cabelludo con una puntuación solo de 3 o mayor, y al menos 30% del cuero cabelludo afectado. En este estudio, 62% de los pacientes tuvieron al menos 50% o más de la superficie del cuero cabelludo afectada. secukinumab 300 mg fue superior al placebo a la semana 12 de acuerdo con lo evaluado con una mejora significativa

desde el inicio en ambas, la respuesta PSSI 90 (52,9% vs.2, 0%) y en la única respuesta 0 o 1 en IGA mod 2011 cuero cabelludo (56,9% vs 5,9%). A la semana 3 se observó una mayor eficacia a secukinumab 300 mg frente el placebo para ambos criterios de valoración. La mejora en ambos criterios de valoración fue sostenida para pacientes con secukinumab que continuaron el tratamiento hasta la semana 24 (respuesta PSSI 90 58,8% y respuesta única 0 o 1 en la IGA mod 2011 cuero cabelludo 62,7%).

Calidad de vida / Resultados percibidos por los pacientes

En la semana 12, el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI) había mejorado en grado estadísticamente significativo (estudios 1–4) con respecto al inicio en comparación con placebo; estas mejoras se mantuvieron durante 52 semanas (estudios 1 y 2).

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

En el DLQI (Índice de Calidad de Vida Dermatológica) se demostraron mejoras estadísticamente significativas a la semana 4 desde el inicio en pacientes tratados con secukinumab comparado con pacientes tratados con ustekinumab (CLEAR), y estas mejoras se mantuvieron por encima de la semana 52. El cuestionario de Deterioro de la Productividad Laboral y la Actividad – Resultado en Psoriasis (WPAI-PSO) demostró mayores mejoras en pacientes tratados con secukinumab comparado con pacientes tratados con ustekinumab.

En el Diario de Síntomas de Psoriasis (PSD) en pacientes tratados con secukinumab comparado con pacientes tratados con ustekinumab, se demostraron mejoras estadísticamente significativas en pacientes que reportaron signos y síntomas de picazón, dolor y descamación a las semanas 16 y 52 (CLEAR).

En el HRQoL (Índice de Calidad de Vida Relacionado con la Salud) se demostraron mejoras estadísticamente significativas a la semana 12 desde el inicio comparado con placebo (SCALP) según lo medido por Scalpdex. Estas mejoras se observaron al inicio de la semana 4 y se mantuvieron hasta la semana 24.

Se demostraron mejoras estadísticamente significativas (disminución) a la semana 12 desde el inicio (SCALP) en pacientes que reportaron signos y síntomas de picazón del cuero cabelludo (-59,4%), dolor (-45,9%), y descamación (-69,5%), en cuanto que los pacientes tratados con placebo demostraron empeoramiento (incremento) en cuanto a picazón del cuero cabelludo (7,7%) y dolor (38,5%), y leve mejoría en la descamación del cuero cabelludo (-4,7%).

Flexibilidad de dosis en Psoriasis en placas

La eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de 300 mg de Cosentyx® (Secukinumab) administrados cada 4 semanas en comparación con 300 mg de Cosentyx administrados cada 2 semanas en pacientes adultos con ≥90 kg de peso y con psoriasis en placas moderada o severa se evaluaron en un estudio aleatorizado, con doble ciego y multicéntrico de 331 pacientes. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 de la siguiente manera:

- 300 mg de secukinumab en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 2 semanas hasta la semana 52 (*n* = 165).

- 300 mg de secukinumab en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 4 semanas hasta la semana 16 (*n* = 166).
- Los pacientes aleatorizados para recibir 300 mg de secukinumab cada 4 semanas con respuesta PASI 90 en la semana 16 siguieron recibiendo el mismo esquema de dosis hasta la semana 52. Los pacientes aleatorizados para recibir 300 mg de Cosentyx cada 4 semanas que no alcanzaron una respuesta PASI 90 en la semana 16 continuaron con el mismo esquema de dosis o fueron reasignados a recibir 300 mg de Cosentyx cada 2 semanas hasta la semana 52.

Los criterios de valoración principales y secundarios clave fueron la proporción de pacientes que conseguían una respuesta PASI 90 y una remisión «total» o «casi total» (0 o 1) en la IGA mod 2011 al cabo de 16 semanas de tratamiento. En la semana 16, la proporción de pacientes con respuesta PASI 90 fue mayor en el grupo tratado cada 2 semanas que en el tratado cada 4 semanas (73,2% frente al 55,5%, respectivamente). La diferencia entre tratamientos fue clínicamente relevante y estadísticamente significativa (valor de *p* unilateral = 0,0003). La proporción de pacientes que alcanzaron una remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011 también fue mayor en el grupo tratado cada 2 semanas que en el tratado cada 4 semanas (74,2% frente al 65,9%, respectivamente).

En la semana 52, la proporción de pacientes con respuesta PASI 75, PASI 90, PASI 100 y 0/1 en la IGA fue mayor en los pacientes tratados cada 2 semanas que en los tratados cada 4 semanas (88,9% frente al 74,8%, 76,4% frente al 52,4%, 46,7% frente al 27,3%, y 75,9% frente al 55,6%, respectivamente). La diferencia entre tratamientos fue estadísticamente significativa (valor de *p* <0,05) para todos los criterios de valoración. En la semana 52, la respuesta 0/1 en el DLQI fue superior en el grupo tratado cada 2 semanas que en el tratado cada 4 semanas (66,1% frente al 48,8%).

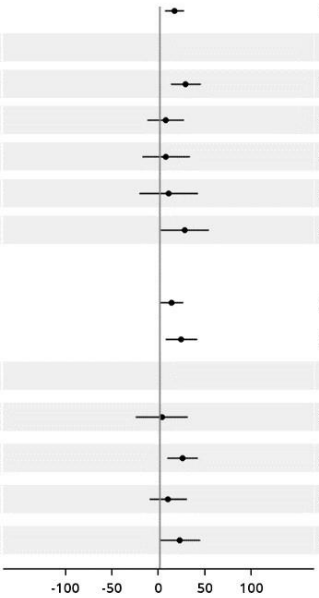
Los pacientes que no alcanzaron una respuesta PASI 90 en la semana 16 que fueron reasignados para recibir el tratamiento cada 2 semanas presentaron una respuesta PASI 90 superior en la semana 32 que los pacientes que continuaron recibiéndolo cada 4 semanas (38,7% frente al 16,5%). La diferencia entre tratamientos fue estadísticamente significativa (valor de *p* bilateral = 0,0439).

Asimismo, la respuesta PASI 75 en la semana 32 en los pacientes reasignados para recibir el tratamiento cada 2 semanas fue significativamente mayor (valor de *p* bilateral = 0,0015) que en el grupo que continuó recibiendo el tratamiento cada 4 semanas (90,3% frente al 49,3%). En la semana 52, la respuesta 0/1 en la IGA también fue mayor en el grupo de pacientes que recibieron el tratamiento cada 2 semanas (41,9% frente al 29,0%), al igual que la respuesta 0/1 en el DLQI (41,9% frente al 30,0%).

Los pacientes tratados cada 2 semanas en comparación con los tratados cada 4 semanas (Figura 2) demostraron un beneficio global consistente, además de un beneficio en todos los subgrupos (peso, IGA y tiempo transcurrido desde el diagnóstico). De acuerdo con las diferencias entre riesgos calculados, el mayor beneficio acumulativo fue para los pacientes con enfermedad severa (IGA 4), enfermedad de muy larga duración (>25 años) y mayor peso.

Figura 2 Gráfico de forestplot de la diferencia entre riesgos de la respuesta PASI 90 en la semana 16 por subgrupos (imputación de no respondedor) - Población completa de análisis*

Subgrupo	c2sem n/m (%)	c4sem n/m (%)	Diferencia entre riesgos (IC del 95%)
Global	118/165 (71.5)	90/166 (54.2)	17.30 (7.06, 27.54)
Peso (kg)			
90-<100	44/53 (83.0)	33/61 (54.1)	28.92 (12.84, 45.00)
100-<110	29/37 (78.4)	27/38 (71.1)	7.33 (-12.27, 26.92)
110-<120	18/26 (69.2)	16/26 (61.5)	7.69 (-18.08, 33.47)
120-<130	13/24 (54.2)	7/16 (43.8)	10.42 (-21.02, 41.85)
>=130	14/25 (56.0)	7/25 (28.0)	28.00 (1.76, 54.24)
Puntuación inicial en la IGA mod 2011			
3 = Enfermedad moderada	73/99 (73.7)	64/107 (59.8)	13.92 (1.22, 26.63)
4 = Enfermedad severa	45/66 (68.2)	26/59 (44.1)	24.11 (7.18, 41.05)
Tiempo desde el diagnóstico de psoriasis (años)			
<5	12/20 (60.0)	17/30 (56.7)	3.33 (-24.51, 31.18)
5-<15	43/55 (78.2)	32/61 (52.5)	25.72 (9.10, 42.34)
15-<25	31/43 (72.1)	26/42 (61.9)	10.19 (-9.70, 30.07)
>=25	32/47 (68.1)	15/33 (45.5)	22.63 (1.04, 44.22)



*El gráfico de bosque de la Figura 2 presenta una diferencia entre riesgos del tratamiento cada 2 semanas (c2sem) frente al tratamiento cada 4 semanas (c4sem).

Los perfiles de seguridad de los dos esquemas posológicos, 300 mg de Cosentyx administrados cada 4 semanas o cada 2 semanas, en pacientes con ≥90 kg de peso fueron similares y concordaron con el perfil de seguridad notificado en pacientes con psoriasis.

La modelización y la simulación (a partir de una base de datos de 4194 pacientes en un rango de 36 a 219 kg de peso) predijeron que, entre los pacientes que no alcanzan una respuesta PASI 90 en la semana 16 con 300 mg cada 4 semanas, el esquema de 300 mg cada 2 semanas da lugar a un aumento esperado de la tasa de respuesta PASI 90 de aproximadamente el 20% desde la semana 16 hasta la semana 52 en los pacientes que pesan ≥90 kg, y a un aumento previsto de aproximadamente el 15% en los pacientes que pesan <90 kg.

Artritis Psoriásica (APs)

Cosentyx® ha demostrado mejorar los signos y síntomas, la función física y la calidad de vida relacionada con la salud, y reducir la tasa de progresión del daño articular periférico en pacientes adultos con artritis psoriásica activa.

La seguridad y eficacia de Cosentyx® se evaluaron en tres estudios de fase III aleatorizados, doble ciego y comparativos con placebo, efectuados en 1999 pacientes con artritis psoriásica activa (≥3 articulaciones tumefactas y ≥3 articulaciones dolorosas) pese al tratamiento con Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs), corticoesteroides o Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME).Los pacientes involucrados en éstos estudios tuvieron un diagnóstico de artritis psoriásica de al menos cinco años. La mayoría de los pacientes también tuvieron lesiones dérmicas de psoriasis activa o historia documentada de psoriasis. Más del 61% y el 42% de los pacientes presentaban entesitis y dactilitis al inicio del estudio, respectivamente.

Se evaluaron la eficacia y la seguridad de Cosentyx® 75 mg, 150 mg y/o 300 mg en comparación con placebo administrando un régimen de dosis de carga i.v. o s.c. El 29% de los pacientes del estudio 1 de artritis psoriásica (Estudio APs1), el 35% de los pacientes del estudio 2 de artritis psoriásica (Estudio APs 2) y el 30% de los pacientes del estudio 3 de Artritis Psoriásica (Estudio APs

3), habían sido tratados anteriormente con un inhibidor del TNF-alfa (es decir, con un «anti-TNF-alfa») y abandonaron este tratamiento porque era ineficaz o no lo toleraban (pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF-alfa).

En el Estudio APs 1 (FUTURE 1) se evaluó a 606 pacientes, de los cuales el 60,7% estaban recibiendo también Metotrexato (MTX). Se enrolaron pacientes con cada subtipo de artritis psoriásica, incluyendo artritis poliarticular sin evidencia de nódulos reumatoideos (76,7%), espondilitis con artritis periférica (18,5%), artritis asimétrica periférica (60,2 %), afectación interfalángica distal (59,6%) y artritis mutilante (7,9%). Los pacientes asignados al azar al tratamiento con Cosentyx® recibieron 10 mg/Kg i.v. en las semanas 0, 2 y 4 y, luego, 75 mg o 150 mg s.c. una vez por mes a partir de la semana 8. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que no respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (75 ó 150 mg) en la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (75 mg ó 150 mg) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio de valoración principal era la respuesta American College of Rheumatology (ACR) 20 (una mejoría ≥20% de los criterios del ACR) a la semana 24.

En el Estudio APs 2 (FUTURE 2) se evaluó a 397 pacientes, de los cuales el 46,6% estaban recibiendo también MTX. Se enrolaron pacientes con cada subtipo de artritis psoriásica, incluyendo artritis poliarticular sin evidencia de nódulos reumatoideos (85,9%), espondilitis con artritis periférica (21,7%), artritis periférica asimétrica (64,0%), afectación interfalángica distal (57,9%) y artritis mutilante (6,3%). Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx® recibieron dosis de 75, 150 ó 300 mg s.c. en las semanas 0, 1, 2 y 3 y, luego, la misma dosis una vez por mes (a partir de la semana 4). Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que no respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (150 ó 300 mg s.c.) en la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (150 ó 300 mg) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio de valoración principal era la respuesta ACR 20 a la semana 24.

En el estudio APs 3 (FUTURE 5) se evaluó a 996 pacientes, de los cuales el 50,1 % estaban recibiendo también MTX. Se enrolaron pacientes con cada subtipo de artritis psoriásica, incluyendo artritis poliarticular sin evidencia de nódulos reumatoideos (78,7%), espondilitis con artritis periférica (19,8%), artritis periférica asimétrica (65%), afectación interfalángica distal (56,7%) y artritis mutilante (6,8%). Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx® recibieron dosis de 150 mg, 300 mg o placebo s.c. en las semanas 0, 1, 2 y 3 y, luego, la misma dosis una vez por mes, o una inyección mensual de Cosentyx® 150 mg. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que no respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (150 ó 300 mg s.c.) en la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (150 ó 300 mg) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio de valoración principal era la respuesta ACR 20 a la semana 16 y el criterio de valoración clave secundario fue el cambio desde el inicio en la Puntuación total de Sharp modificada (TSSm) a la semana 24.

Respuesta clínica Signos y síntomas

El tratamiento con Cosentyx® logró una mejoría significativa de la puntuación de actividad de la enfermedad en comparación con placebo a las semanas 16 ,24 y 52. Estas medidas incluyen ACR20, ACR50, ACR70, Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 75, PASI 90 y Puntuación de la actividad de

enfermedad (DAS28 - PCR), Cuestionario de evaluación de la salud - Resumen del Componente Físico (SF36 - PCS), Cuestionario de Evaluación de la Salud - Discapacidad Índice (HAQ -DI) de respuesta en comparación con placebo en la semana 16, 24 y 52 (Ver la Tabla 3).

Tabla 5 Respuesta clínica en el Estudio APs 2 a la semana 16, semana 24 y semana 52.

	APs 2			APs 3		
	Placebo	**150 mg[1]**	**300 mg[1]**	**Placebo**	**150 mg[1]**	**300 mg[1]**
Número de pacientes aleatorizados	98	100	100	332	220	222
Número (%) de respuestas ACR 20						
Semana 16	18 (18,4%)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	91◊ (27,4%)	122◊ (55,5%***)	139◊ (62,6%***)
Semana 24	15◊ (15,3%)	51◊ (51,0%***)	54◊ (54,0%***)	78 (23,5%)	117 (53,2%***)	141 (63,5%***)
Semana 52	-	64 (64,0%)	64 (64,0%)	N/A	N/A	N/A
Número (%) de respuestas ACR 50						
Semana 16	6 (6,1%)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	27 (8,1%)	79 (35,9%***)	88 (39,6%***)
Semana 24	7 (7,1%)	35 (35,0%***)	35 (35,0%***)	29 (8,7%)	86 (39,1%***)	97 (43,7%***)
Semana 52	-	39 (39,0%)	44 (44,0%)	N/A	N/A	N/A
Número (%) de respuestas ACR 70						
Semana 16	2 (2,0%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	14 (4,2%)	40 (18,2%***)	45 (20,3%***)
Semana 24	1 (1,0%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)	13 (3,9%)	53 (24,1%***)	57 (25,7%***)

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

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

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001; en comparación con placebo. No se ha ajustado ningún valor p.

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

N/A: No aplicable.

ACR: American College of Rheumatology; PASI: Índice de severidad y extensión de la psoriasis; DAS: Score de puntuación de actividad de la enfermedad; SC: Superficie Corporal.

◊ Criterio de valoración primario

[1] Cosentyx® 150 mg ó 300 mg s.c. a las semanas 0,1,2,3 y 4 seguido de la misma dosis cada mes.

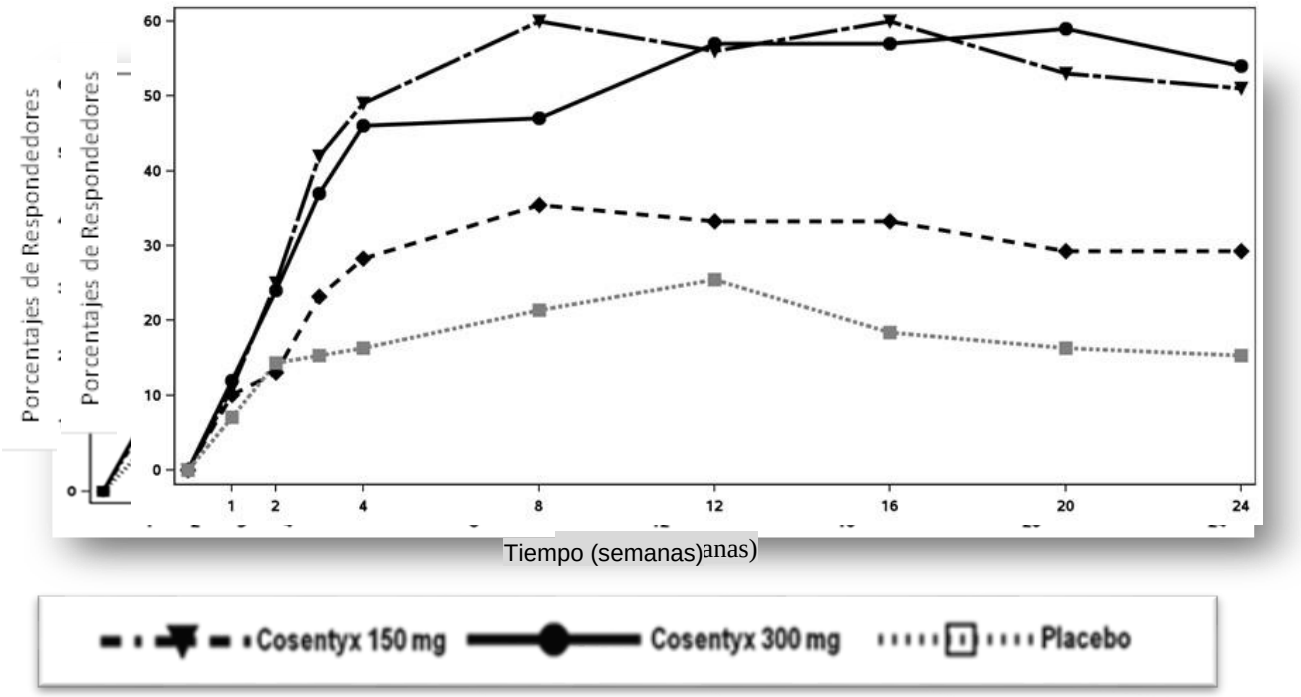
†En pacientes con dactilitis al inicio (n = 27, 32, 46, respectivamente para APs2 y n=124,80,82 respectivamente para APs3).

‡En pacientes con entesitis al inicio (n = 65, 64, 56, respectivamente para APs2 y n=192, 141, 140, respectivamente para APs3).

Cosentyx® comenzó a actuar ya desde la semana 2. A la semana 3 se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en la respuesta ACR 20 respecto a placebo. Las respuestas de eficacia en APs2 se mantuvieron hasta la semana 104.

El porcentaje de pacientes que lograron respuesta ACR20 por visita se muestra en la Figura 3.

Figura 3 **Respuesta ACR 20 en el Estudio 2 de APs en función del tiempo hasta la semana 24**



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

Entre los pacientes tratados con Cosentyx®, tanto los que no habían recibido nunca inhibidores del TNF-alfa como los que habían tenido una respuesta insatisfactoria a estos lograron a la semana 16 y 24 una respuesta ACR 20 significativamente más elevada que los que recibieron placebo; dicha respuesta fue levemente superior en el grupo que nunca había recibido inhibidores del TNF alfa (En APs2 en pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNF alfa: 64% y 58% con 150 mg y 300 mg, respectivamente, frente al
15,9% con placebo; pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF-alfa: 30% y 46% con 150 mg y 300 mg, respectivamente, frente al 14,3% con placebo). Los pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF-alfa que recibieron dosis de 300 mg mostraron unas tasas de respuesta ACR 20 más elevadas que los que recibieron placebo (p<0,05), así como beneficios clínicamente significativos superiores a los obtenidos con la dosis de 150 mg respecto a numerosos criterios de valoración secundarios. Se observaron mejorías de la respuesta PASI 75 con independencia de una anterior exposición a inhibidores del TNF-alfa.

En APs2, la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta del criterio de (APsRC) la respuesta fue mayor en los pacientes tratados con Cosentyx® (59,0% y 61,0 % para 150 mg y 300 mg, respectivamente) en comparación con placebo (26,5%) en la semana 24.

En las semanas 16 y 24, las mejoras en los parámetros de actividad periférica característicos de la artritis psoriásica (por ejemplo, el número de articulaciones dolorosas, dactilitis, entesitis e Índice de severidad de Psoriasis Ungueal modificada (mNAPSI) se observaron en los pacientes tratados con Cosentyx® (valor p nominal < 0,01).
Los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR se muestran en la tabla 4.

Tabla 6 Cambio medio de los componentes ACR en el estudio APs2 desde el basal a la semana 24

	Placebo (N=98)	**150 mg (N=100)**	**300 mg (N=100)**
Número de articulaciones tumefactas			
Inicial	12,1	11,9	11,2
Variación media a la semana 24	-5,14	-6,32	-7,28*
Número de articulaciones dolorosas			
Inicial	23,4	24,1	20,2
Variación media a la semana 24	-4,28	-11,42***	-10,84**
Evaluación del dolor por el paciente			
Inicial	55,4	58,9	57,7
Variación media a la semana 24	-11,71	-23,39**	-22,35**

Evaluación global por el paciente			
Inicial	57,6	62,0	60,7
Variación media a la semana 24	-10,14	-25,78***	-26,70***
Evaluación global por el médico			
Inicial	55,0	56,7	55,0
Variación media a la semana 24	-25,23	-32,97*	-38,52***
Índice de discapacidad (HAQ)			
Inicial	1,1684	1,2200	1,2828
Variación media a la semana 24	-0,31	-0,48*	-0,56**
Proteína C Reactiva (PCR) (mg/dL)			
Inicial	7,71	14,15	10,69
Variación media a la semana 24	-0,75	-0,55*	-0,55*
* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 basado en un valor de *p* nominal, pero no ajustado			

En el Estudio APs1, los pacientes que recibieron Cosentyx® mostraron una mejoría significativa de los signos y síntomas de la artritis psoriásica a la semana 24, con una respuesta de magnitud similar a la observada en el Estudio APs2. La eficacia se mantuvo hasta la semana 104.

Respuesta radiográfica

En el Estudio APs3 se evaluó el daño estructural radiográficamente y expresado mediante la puntuación Total de Sharp Modificada (TSSm) y sus componentes, la puntuación de la Erosión (ES) y la puntuación del Estrechamiento del Espacio Articular (JSN). Se realizaron radiografías de manos, muñecas y pies al inicio de la semana 16 y/o semana 24 y fueron puntuados independientemente por al menos dos lectores que estaban cegados al grupo de tratamiento y número de visita.

A la semana 24, el tratamiento con Cosentyx® 150 mg y 300 mg inhibió significativamente la tasa de progresión del daño en las articulaciones periféricas comparado con el tratamiento con placebo, evaluada por la variación de la TSSm respecto a la inicial (Ver Tabla 7)

El porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad (definida como una variación de la TSSm de ≤ 0,5 respecto al inicio) entre la aleatorización y la semana 24 fue del 79,8%, 88,0% y 73,6% para los pacientes que recibieron Cosentyx® 150 mg, 300 mg y placebo, respectivamente. Se observó un efecto de inhibición del daño estructural con independencia del tratamiento concomitante con MTX o del estado del TNF.

En el Estudio PsA1 también se evaluó el daño estructural. Se realizaron radiografías de manos, muñecas y pies al inicio del estudio y a la semana 24 durante el periodo doble ciego, en el que los pacientes estaban recibiendo Cosentyx® o placebo y a la semana 52 cuando todos los pacientes estaban recibiendo Cosentyx® sin enmascaramiento.

A la semana 24, el tratamiento con Cosentyx® 150 mg inhibió significativamente la tasa de progresión del daño en las articulaciones periféricas en comparación con el tratamiento con placebo, evaluada por la variación de la TSSm respecto a la inicial (Ver Tabla 7). Se mantuvo la inhibición del daño estructural con el tratamiento con Cosentyx® hasta la semana 52.

Tabla 7. Variación de la puntuación Total de Sharp Modificada en los estudios APs3 y APs1

	APs3			**APs1**	
	Placebo n=296	**150 mg[1] n=213**	**300 mg[1] n=217**	**Placebo n=179**	**150 mg[2] n=185**
Puntuación total Inicial (DE**)** Variación media a la semana 24	15 (38,2) 0,5	13,6 (25,9) 0,17*	12,9 (23,7) 0,08*	28,4 (63,5) 0,57	22,3 (48,0) 0,13*
Puntuación de erosión Inicial (DE**)** Variación media a la semana 24	8,91 (22,0) 0,34	7,74 (13,9) 0,12*	7,39 (13,8) 0,05*	16,29 (37,4) 0,35	12,44 (27,39) 0,04*
Puntuación de estrechamiento del espacio articular Inicial (DE**)** Variación media a la semana 24	6,05 (16,6) 0,15	5,85 (13,3) 0,05	5,46 (10,7) 0,03	12,16 (26.66) 0,23	9,82 (21,29) 0,10

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

[1] Cosentyx 150 mg ó 300 mg s.c. a las semanas 0,1,2,3, y 4 seguido de la misma dosis cada mes.

[2] 10 mg/Kg en las semanas 0, 2 y 4 seguido de dosis s.c. de 75 mg ó 150 mg.

En APs1, se observó una inhibición de la progresión radiográfica tanto en los pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNF-alfa como en los pacientes con respuesta insatisfactoria a estos. Se registró un efecto similar de inhibición del daño estructural con independencia del tratamiento concomitante con MTX. Con Cosentyx®, dicha inhibición se mantuvo hasta la semana 104.

Los pacientes tratados con placebo que cambiaron a 75 mg ó 150 mg cada 4 semanas demostraron inhibición de la progresión del daño estructural desde la semana 16 o 24 hasta la semana 52 (Cambio en TSSm -0,03).

El porcentaje de pacientes sin progresión de la enfermedad (definida como una variación de TSSm de ≤ 0,5 respecto al inicio) entre la aleatorización y la semana 24 82,3% en el grupo que recibió secukinumab 10 mg/Kg i.v. como dosis de carga y 150 mg s.c. como dosis de mantenimiento, y del 75,7% en el grupo de placebo. El porcentaje de pacientes sin progresión de enfermedad, desde la

semana 24 hasta la semana 52, para el mismo régimen descrito anteriormente, fue 85,7 % y 86,8 %, respectivamente.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

En los Estudios APs2 y APs3, los pacientes tratados con Cosentyx® 150 mg y 300 mg mostraron una mejoría de la función física en comparación con los pacientes tratados con placebo, valorada mediante el Cuestionario de evaluación de la salud - Índice de discapacidad (HAQ-DI) a la semana 24 y 16, respectivamente. La proporción de pacientes que lograron una mejoría de ≥0,3 (mínima diferencia clínicamente importante) en la puntuación del HAQ-DI respecto al inicio del estudio fue mayor en los grupos que recibieron 150 mg o 300 mg que en el que recibió placebo a la semana 16 (APs3: 54,8%, 62,3% frente a 35,6%; *p*<0,0001) y a la semana 24 (APs2: 46,0%, 49,0% frente a 16,3%, *p*<0,0001) y la respuesta en PsA2 se mantuvo hasta la semana 104. Las mejoras en las puntuaciones HAQ-DI se observaron independientemente de la exposición previa a anti- TNF-alfa.

La mejoría de las puntuaciones del Índice de calidad de vida en Dermatología (DLQI) a la semana 24 era mayor en los grupos que recibieron Cosentyx® que en el que recibió placebo (*p*<0,01). También la mejoría de las puntuaciones de la Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas - Fatiga (FACIT-F) era mayor en los grupos de
Cosentyx® 150 mg y 300 mg que en el del placebo a la semana 24 (*p*<0,01), y estas mejoras se mantuvieron hasta la semana 104 en APs2. Los pacientes tratados con Cosentyx® notificaron mejorías significativas de la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada según la puntuación del Sumario del componente físico del Cuestionario de salud SF-36 (SF-36 PCS) (*p*<0,001). También se observaron mejorías de la puntuación del cuestionario de salud EQ-5D. Además, a la semana 24 se observaron mejorías de la calidad de vida en la artritis psoriásica (evaluada mediante el cuestionario PsAQoL, *p*<0,01) y de la productividad en el trabajo y el hogar relacionada con la artritis psoriásica, evaluada mediante el cuestionario de Deterioro de la Productividad Laboral y la Actividad - Salud General (WPAI-GH), en comparación con placebo.

En el Estudio APs1, la función física, evaluada mediante el HAQ-DI y los Componentes físicos del SF-36, había mejorado significativamente a la semana 24. Las mejoras también se observaron en SF-36 componente mental, FACIT-F, PsAQoL y WPAI-GH. La eficacia se mantuvo hasta la semana 52.

Espondiloartritis axial (EspAax) radiográfica o no radiográfica

Espondilitis Anquilosante (EA) / EspAax radiográfica

La seguridad y eficacia de Cosentyx® se evaluó en tres estudios de fase III aleatorizados, doble ciego y comparativos con placebo, efectuados en 816 pacientes con espondilitis anquilosante activa que tenían un Índice de Bath de actividad de la enfermedad (BASDAI) ≥4 pese a recibir tratamiento con Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs), corticoesteroides o Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME). La mediana del tiempo transcurrido desde que se diagnosticó la espondilitis anquilosante a los pacientes del estudio EA1 y del estudio EA2 estaba comprendida entre 2,7 y 5,8 años.

Se evaluó la eficacia y la seguridad de Cosentyx® 75 mg, 150 mg y 300 mg en comparación con placebo administrando un régimen de dosis de carga i.v. o s.c. el 27,0% de los pacientes del estudio 1 de la espondilitis anquilosante (Estudio AS1) y el 38,8% de los pacientes del estudio 2 de la espondilitis anquilosante (Estudio AS2) y el 23,5% de los pacientes del estudio 3 de espondilitis anquilosante (Estudio AS3) habían sido tratados anteriormente con un inhibidor del TNF-alfa y

abandonaron este tratamiento por falta de eficacia o intolerancia (pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNFalfa).

En el Estudio EA1 (MEASURE 1) se evaluó a 371 pacientes, de los cuales el 14,8% y el 33,4% recibían también MTX o sulfasalazina, respectivamente. Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx® recibieron 10 mg/Kg i.v. en las semanas 0, 2 y 4 y, luego, 75 mg ó 150 mg s.c. una vez por mes. Los pacientes aleatorizados al grupo del placebo que no habían respondido al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (75 mg ó 150 mg) en la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes aleatorizados al grupo de placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (75 mg ó 150 mg) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio principal de valoración fue una mejoría ≥20% de los criterios de la Assessment of SpondyloArthritis International Society (respuesta ASAS 20) a la semana 16.

En el Estudio EA2 (MEASURE 2) se evaluó a 219 pacientes, de los cuales el 11,9% y el 14,2% recibían también MTX o sulfasalazina, respectivamente. Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx® recibieron dosis de 75 ó 150 mg s.c. en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego, la misma dosis una vez por mes. A la semana 16, los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al grupo de placebo al inicio del estudio fueron aleatorizados de nuevo para recibir Cosentyx® (75 mg ó 150 mg) s.c. una vez al mes. El criterio de valoración principal fue la respuesta ASAS 20 a la semana 16.

En el Estudio AS3 (MEASURE 3) fueron evaluados 226 pacientes, de los cuales 13,3% y 23,5% recibían concomitantemente MTX o sulfasalazina, respectivamente. Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx® recibieron dosis de 10 mg/kg i.v. en las semanas 0, 2 y 4, seguido de dosis de 150 mg o 300 mg s.c. cada mes por vía subcutánea. En la semana 16, los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al grupo de placebo al inicio del estudio, fueron aleatorizados nuevamente para recibir Cosentyx® (150mg ó 300 mg) s.c. cada mes. El criterio de valoración principal fue la respuesta ASAS20 en la semana 16. Los pacientes siguieron sin conocer su régimen de tratamiento hasta la semana 52, y el estudio continuó hasta la semana 156.

Respuesta clínica

Signos y síntomas

En el Estudio EA2, a la semana 16, el tratamiento con Cosentyx® 150 mg había logrado una mejoría mayor que el placebo respecto a los criterios siguientes: ASAS 20, ASAS 40, proteína C-reactiva ultrasensible (PCR-us), ASAS 5 de 6 y puntuación del BASDAI (Ver la Tabla 8).

Tabla 8 Respuesta clínica en el Estudio EA2 a la semana 16

Criterio de valoración (valor de *p* en la comparación con placebo)	**Placebo (*n* = 74)**	**75 mg (*n* = 73)**	**150 mg (*n* = 72)**
Eficacia a la semana 16			
Respuesta ASAS 20, %	28,4	41,1	61,1***
Respuesta ASAS 40 %	10,8	26,0	36,1***

PCR-us (cociente valor posterior al inicial/valor inicial)	1,13	0,61	0,55***
ASAS 5 de 6 %	8,1	34,2	43,1***
BASDAI, media mínimo cuadrática de la variación respecto a la puntuación inicial	−0,85	−1,92	−2,19***
Remisión parcial según la ASAS %	4,1	15,1	13,9
BASDAI 50 %	10,8	24,7*	30,6**
Mejoría significativa de la ASDASCRP	4,1	15,1*	25,0***

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 frente a placebo
Todos los valores de p se han ajustado en función de la multiplicidad de pruebas según una jerarquía predefinida, salvo en el caso del BASDAI 50 y la ASDAS-CRP.
Para las variables binarias, en los casos de datos ausentes se aplicó el método de la imputación de ausencia de respuesta.
ASAS: Criterios de la Assessment of SpondyloArthritis International Society; BASDAI: Índice de Bath de actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante; PCRus: proteína C-reactiva ultrasensible; ASDAS: Puntuación de actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante.

Los resultados de los principales componentes de los criterios de respuesta ASAS20 se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9 Principales componentes de los criterios de respuesta de la puntuación ASAS20 en visita basal y en la semana 16 del estudio EA2.

	Placebo (N = 74)		**75 mg** (N = 73)		**150 mg** (N = 72)	
	Inicio	Semana 16	Inicio	Semana 16	Inicio	Semana 16
Criterio de Respuesta ASAS20						
- Evaluación global por el paciente (0-10)	7,0	5,5	6,5	4,5	6,7	3,8
- Dolor total en columna (0-10)	6,9	5,7	6,5	4,6	6,6	3,7
- BASFI (0-10)	6,1	5,3	6,0	4,1	6,2	3,8
- Inflamación (0-10)	6,5	5,7	6,9	4,4	6,5	4,0

BASFI: Índice de Bath funcional en pacientes con espondilitis anquilosante

El inicio de acción de Cosentyx® 150 mg se produjo ya en la Semana 1 de ASAS20 (superior al placebo) en el Estudio EA2. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta ASAS20 por visita se muestra en la Figura 4.

Figura 4 Respuestas ASAS20 en el estudio EA2 en función del tiempo hasta semana 16

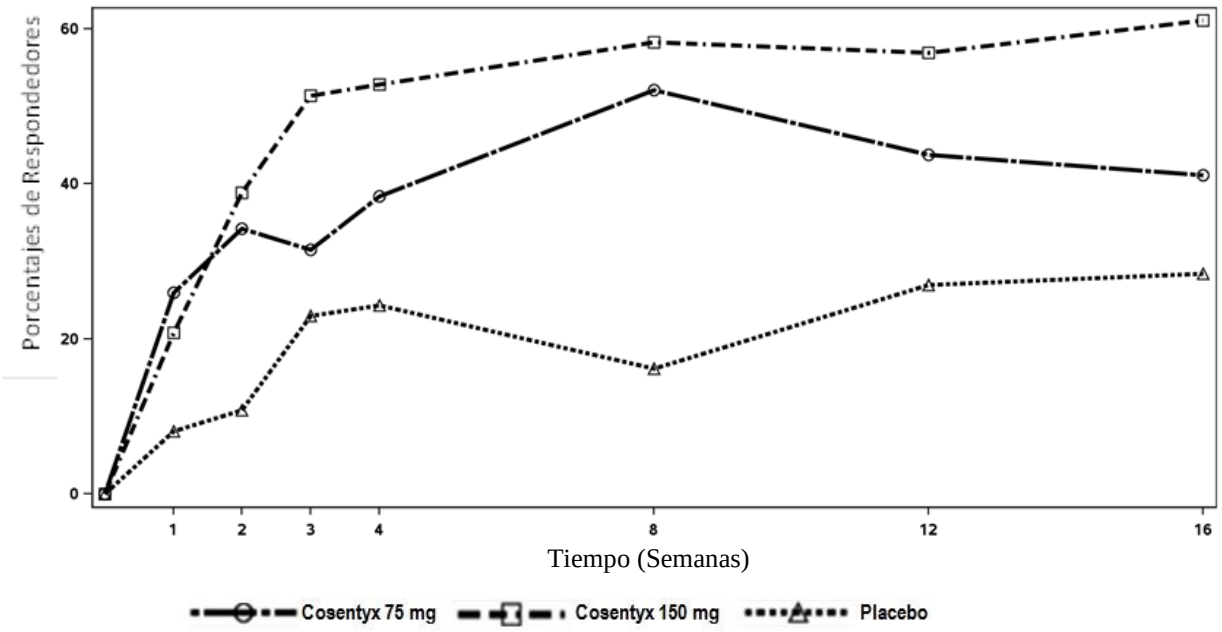
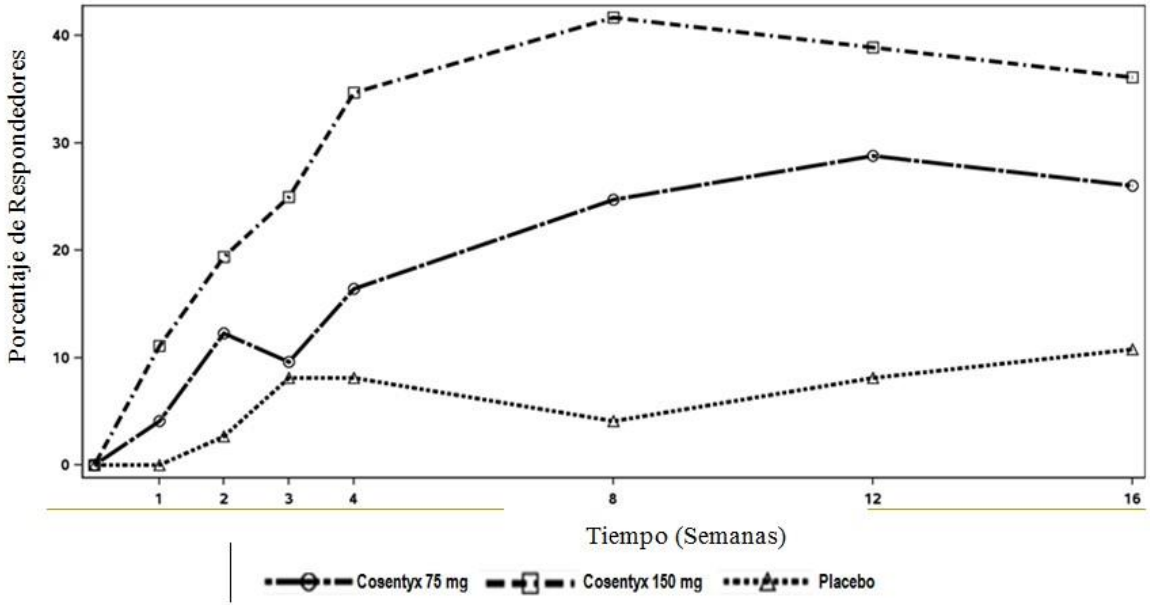


Figura 5 Respuestas ASAS40 en el estudio EA2 en función el tiempo hasta semana 16



Las respuestas ASAS20 mejoraron en la semana 16 en ambos pacientes anti- TNF-alfa - naïve (68,2 % vs. 31,1 %, p < 0,05) y los pacientes anti- TNF-alfa -NR (50,0 % vs. 24,1 %, p < 0,05) para Cosentyx® 150 mg en comparación con placebo, respectivamente.

En los estudios EA1 y EA2, los pacientes tratados con Cosentyx® (150 mg), tanto en el estudio EA2 y con ambos regímenes en estudio EA1 demostraron mejoría significativa en los signos y síntomas a la semana 16, con una magnitud comparable de respuesta y la eficacia se mantuvo hasta la semana 52. La magnitud de la respuesta (diferencia de tratamiento versus placebo) con respecto a los signos y síntomas a la semana 16 fue similar en los pacientes anti-TNF-alfa-naïve y anti-TNF-alfa no respondedores en ambos estudios, con tasas de respuesta absoluta más alta en pacientes anti-TNF-alfa-naïve. La eficacia se mantuvo en los pacientes anti-TNF-alfa-naïve y anti-TNF-alfa no respondedores hasta la semana 52 en ambos estudios.

En el Estudio EA3, los pacientes que recibieron tratamiento con Cosentyx® (150 mg o 300 mg) demostraron mejoría significativa en los signos y síntomas, y tuvieron respuestas de eficacia similares, independientemente de la dosis, que fueron estadísticamente superiores al placebo en la semana 16 para el criterio de valoración principal (ASAS20). En general, las tasas de eficacia de respuesta para el grupo de 300 mg fueron numéricamente superiores en comparación a las del grupo de 150 mg para los criterios de valoración secundarios. Durante el período enmascarado, las respuestas ASAS20 y ASAS40 fueron 69,7% y 47,6% para el grupo de 150 mg y 74,3% y 57,4% para el grupo de 300 mg en la semana 52, respectivamente. Las respuestas ASAS20 y ASAS40 fueron mantenidas hasta la semana 156 (69,5% y 47,6% para el grupo de 150 mg vs. 74,8% y 55,6% para el grupo de 300 mg). Las respuestas ASAS de remisión parcial (ASAS PR) fueron 9,5% y 21,1% para los grupos de 150 mg y 300 mg respectivamente, en comparación con 1,3% del grupo placebo en la semana 16. Las respuestas ASAS PR fueron 18,1% y 24,3% para los grupos de 150 mg y 300 mg en la semana 52, respectivamente. Las respuestas fueron mantenidas hasta la semana 156 (15,1% para el grupo de 150 mg y 27,2% para el grupo de 300 mg).

Movilidad de la columna

La movilidad de la columna fue evaluada por BASMI (Índice de Bath metrológico en pacientes con espondilitis anquilosante) hasta la Semana 52. En el estudio EA2 (150 mg) y en el estudio EA1 (75 mg y 150 mg), en cada componente BASMI se demostraron mejoras numéricamente mayores en pacientes tratados con Cosentyx® en comparación con los pacientes tratados con placebo en las semanas 4, 8, 12, y 16 (a excepción de la flexión lumbar lateral en pacientes en 75 mg después de la carga IV en las semanas 4, 8 y 12).

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

En el Estudio EA2, a la semana 16, los pacientes tratados con Cosentyx® 150 mg mostraron mejorías superiores a las de los pacientes que recibieron placebo en la función física evaluada según el BASFI (−2,15 frente a −0,68, p<0,0001) y en el dolor evaluado según la escala de Dolor de espalda total y nocturno (−29,64 frente a −9,64, p<0,0001). Los pacientes tratados con Cosentyx® notificaron mejorías mayores que los pacientes que recibieron placebo respecto a la fatiga (cansancio), evaluada a la semana 16 mediante las puntuaciones de la Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas - Fatiga (FACIT-Fatiga), y en la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada mediante el cuestionario ASQoL (media mínimo cuadrática de la variación: −4,00 frente a −1,37, p<0,001) y el Sumario del Componente Físico del Cuestionario de Salud SF-36 (SF-36 PCS) (media mínimo cuadrática de la variación: 6,06 frente a 1,92, p<0,001). Con Cosentyx® 150 mg se obtuvieron mejorías medias numéricamente mayores que con el placebo en 3 de las 4 variables de la escala de Deterioro de la productividad laboral y la actividad - Salud general (WPAI-GH) a la semana 16. Esas mejorías se mantuvieron hasta la semana 52.

En el Estudio EA1, a la semana 16, los pacientes tratados con Cosentyx® notificaron una mejoría de la función física mayor que los tratados con placebo según las evaluaciones siguientes: BASFI, escala de Dolor de espalda total y nocturno, FACIT-Fatiga, ASQoL, EQ5D y Sumario del componente físico del Cuestionario de salud SF-36. A la semana 16 también se observaron incrementos numéricamente mayores de la productividad laboral, evaluada mediante la WPAI-GH (no se llevaron a cabo pruebas de significancia estadística). Todas estas mejorías de la función física se mantuvieron hasta la semana 52.

Inhibición de la inflamación en la resonancia magnética (RM)

En un sub-estudio de imagenes que incluyó 105 pacientes anti-TNF-alfa - naïve en el estudio EA1, fueron evaluados signos de inflamación por resonancia magnética en el momento basal y a la semana 16 y se expresaron como el cambio del valor inicial en la puntuación del índice de edema articular en SI de Berlín para articulaciones sacroilíacas, la puntuación ASSpiMRI y la puntuación de Berlín para la columna vertebral. Se observó una inhibición de los signos inflamatorios en ambas articulaciones: sacroilíacas y la columna vertebral en pacientes tratados con secukinumab.

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)

La seguridad y eficacia de Cosentyx® fueron evaluadas en un estudio de fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que incluyó 555 pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr) activa, cumpliendo con los criterios de clasificación de la Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) para espondiloartritis axial (EspAax)(con dolor lumbar inflamatorio por al menos 6 meses) sin evidencia radiográfica de cambios en las articulaciones sacro-ilíacas de acuerdo a los criterios modificados de Nueva York. Los pacientes enrolados tenían enfermedad activa, definida por un Índice de Bath de actividad de la enfermedad (BASDAI) ≥4, una Escala Visual Análoga (EVA) para el dolor total de espalda ≥40 (en una escala de 0 a 100mm), dolor lumbar medido por el cuestionario BASDAI (pregunta 2) 4 cm (0-10 cm), sin importar la terapia actual o previa con drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs) y la Proteína C reactiva (PCR) aumentada y/o la evidencia de sacroilitis en las imágenes de Resonancia Magnética (RM).

Los pacientes en este estudio tenían un tiempo desde el diagnóstico promedio de 2.1 a 3 años y un 54% de los participantes del estudio fueron mujeres.

En el estudio de espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr), 57,6% de los pacientes tenían PCR elevada, 72,2% presentaban evidencia de sacroilitis en las RM y un 29,9% tenían ambas condiciones a la vez. Adicionalmente, 9,7% de los pacientes fueron tratados previamente con un agente anti-TNF-α y discontinuaron esta terapia ya sea por falta de eficacia o intolerancia (pacientes anti-TNF-α-NR)

El estudio de EspAax-nr (PREVENT) evaluó a 555 pacientes, de los cuales un 9,9% y un 14,8% utilizaron concomitantemente metrotexate (MTX) o sulfasalazina, respectivamente.
En el período de doble ciego, los pacientes recibieron placebo o Cosentyx® por 52 semanas. Los pacientes aleatorizados al grupo de Cosentyx® recibieron 150mg de manera subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguido de la misma dosis cada mes, o una inyección mensual de Cosentyx® 150mg. El objetivo primario era la mejora de al menos un 40% en el ASAS 40 a la semana 16, en aquellos pacientes que no habían recibido terapia previa con anti-TNF. **Respuesta clínica**

Signos y síntomas

En el estudio de EspAax-nr, el tratamiento con Cosentyx® 150 mg resultó en mejoras significativas en comparación con el placebo a la semana 16 en las medidas de actividad de la enfermedad. Las mismas incluyeron ASAS 40, ASAS 5/6, escala BASDAI, BASDAI 50, PCR ultrasensible (PCRus), ASAS 20 y respuesta ASAS de remisión parcial comparada con placebo a la semana 16 (Tabla 10).

Tabla 10 Respuesta clínica del estudio EspAax-nr1 en la semana 16

Criterio de valoración (valor de *p* en la comparación con placebo)	**Placebo**	**150 mg[1]**

Número de pacientes aleatorizados sin tratamiento previo anti-TNF	**171**	**164**
Respuesta ASAS 40, %	29.2%	41.5%*
Número total de pacientes aleatorizados	**186**	**185**
Respuesta ASAS 40, %	28.0%	40.0%*
ASAS 5 de 6, %	23.7%	40.0%**
BASDAI, media mínimo cuadrática de la variación respecto a la puntuación inicial	-1.46	-2.35**
BASDAI 50, %	21.0%	37.3%**
PCRus, (cociente valor posterior al inicial/valor inicial)	0.91	0.64**
Respuesta ASAS 20, %	45.7%	56.8%*
Remisión parcial según ASAS, %	7.0%	21.6%**

**p<0.05; **p< 0.001 vs. placebo*

Todos los valores de p se han ajustado en función de la multiplicidad de pruebas según una jerarquía predefinida.

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

[1]Cosentyx 150 mg s.c. en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4 seguido de la misma dosis cada mes.

ASAS: Criterios de la Assessment of SpondyloArthritis International Society; BASDAI: Índice de Bath de actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante; PCRus: proteína C-reactiva ultrasensible.

Los resultados de los principales componentes de los criterios de respuesta ASAS40 se muestran en la Tabla 11.

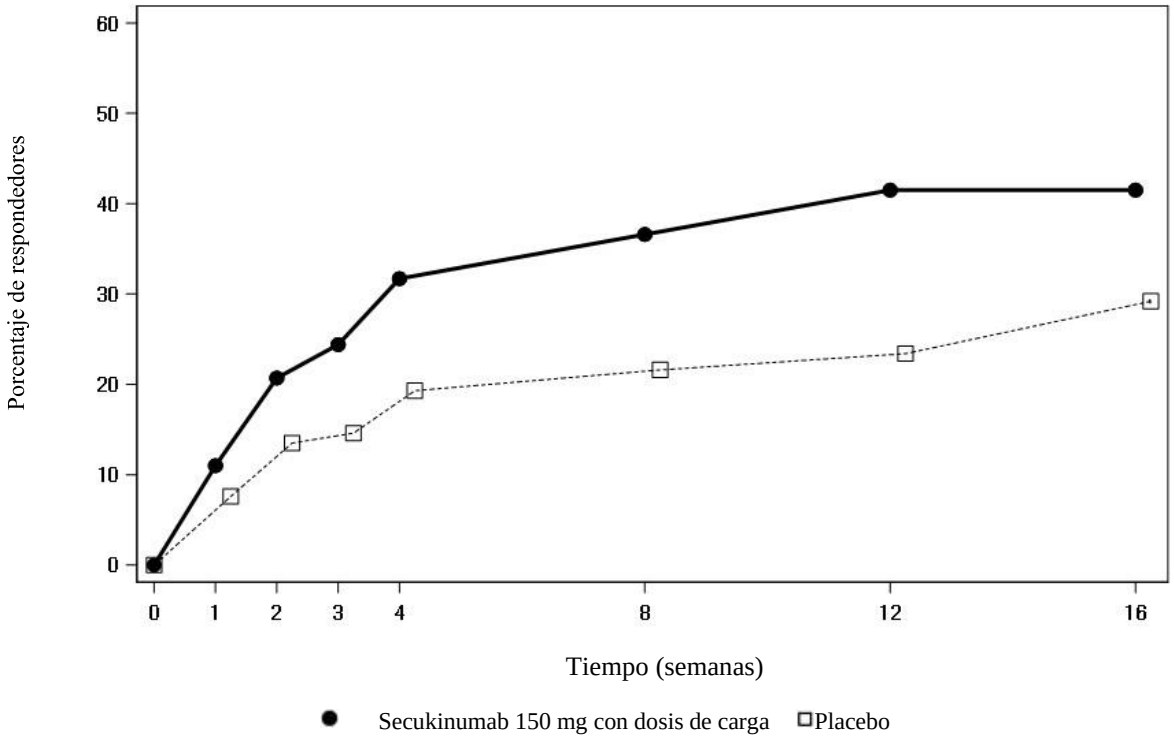
Tabla 11 Principales componentes del criterio de respuesta ASAS40 y otras medidas de la actividad de la enfermedad en pacientes con EspAax al momento inicial en la semana 16 del estudio de EspAax nr

	Placebo (N = 186)		**150 mg con dosis de carga (N = 185)**		**150 mg sin dosis de carga (N = 184)**	
	Inicio	Cambio con respecto al inicio en semana 16	Inicio	Cambio con respecto al inicio en semana 16	Inicio	Cambio con respecto al inicio en semana 16

Criterio de Respuesta ASAS40						
-Evaluación global del paciente de la actividad de la enfermedad (0 a 100 mm)	68.8	-13.78	72.6	-24.10	71.0	-26.17
-Dolor total de espalda (0 a 100 mm)	70.9	-15.64	73.3	-24.96	72.0	-25.52
-BASFI (0 a 10)	5.893	-1.01	6.244	-1.75	5.922	-1.64
-Inflamación (0 a 10)	6.588	-1.71	7.206	-2.76	6.827	-2.84
PCRus (mg/L) Media de cambio a la semana 16	10.76	-2.42	13.17	-7.90	9.67	-4.67
BASDAI (0 a 10)	6.760	-1.46	7.082	-2.35	6.931	-2.43
- Dolor en columna	7.52	-2.03	7.76	-3.00	7.62	-2.98
- Dolor periférico e hinchazón (0 a 10)	6.13	-1.60	6.29	-2.26	6.55	-2.42
BASMI	2.765	-0.13	2.923	-0.26	2.772	-0.27

El comienzo de acción de Cosentyx® 150mg ocurrió tempranamente en la semana 3 para la respuesta ASAS40 en pacientes sin tratamiento previo a anti-TNF-alfa (superior a placebo) en el estudio de EspAax-nr. El porcentaje de pacientes por visita que alcanzaron la respuesta ASAS40 en pacientes sin tratamiento previo a anti-TNF-alfa se muestra en la Figura 6. Los pacientes tratados con Cosentyx® mantuvieron su respuesta hasta la semana 52, en comparación con el grupo placebo.

Figura 6 Respuesta ASAS 40 en pacientes sin tratamiento previo a anti-TNF-alfa en el estudio de EspAax-nr en el tiempo hasta la semana 16



Las respuestas ASAS40 fueron también mejores para Cosentyx® 150mg en comparación con el placebo a la semana 16 en aquellos pacientes con respuesta inadecuada a la terapia anti-TNF-alfa

(28,6% vs 13,3%). La magnitud de la respuesta (diferencia de tratamiento vs placebo) con respecto a los signos y síntomas en la semana 16 fue similar en aquellos pacientes que no habían recibido terapia anti-TNF-alfa previa como en aquellos que presentaban una respuesta inadecuada, con tasas de respuesta absolutas mayores en aquellos pacientes sin terapia previa. La eficacia en comparación con el placebo se mantuvo tanto en pacientes que no habían recibido terapia anti-TNF-alfa previa como en aquellos que presentaban una respuesta inadecuada hasta la semana 52.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

Los pacientes tratados con Cosentyx® 150mg mostraron mejoras estadísticamente significativas en la semana 16 en comparación con los pacientes que recibieron placebo en la función física, evaluada por el índice BASFI (semana 16: -1,75 vs -1,01, p<0,01). Los pacientes tratados con Cosentyx® 150mg presentaron mejoras significativas en comparación con aquellos pacientes que recibieron placebo en la semana 16 en la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada por el ASQoL (media mínimo cuadrática de la variación: semana 16: -3,45 vs -1,84, p<0,001) y el componente Físico del Cuestionario de Salud SF-36 (SF-36 PCS) (media mínimo cuadrática de la variación: semana 16: 5,71 vs 2,93, p<0,001). Estas mejoras se mantuvieron hasta semana 52.

Movilidad de la columna

La movilidad de la columna fue evaluada por BASMI hasta la Semana 6. Se demostraron mejoras numéricamente mayores en pacientes tratados con Cosentyx® en comparación con los pacientes tratados con placebo en las semanas 4, 8, 12, y 16.

Inhibición de la inflamación en la resonancia magnética (RM)

Fueron evaluados signos de inflamación por resonancia magnética en el momento basal y la semana 16 y se expresaron como el cambio del valor inicial en la puntuación del índice Berlín que evalúa edema óseo en articulaciones sacroilícas, la puntuación ASSpiMRI y la puntuación de Berlín para la columna vertebral. Se observó una inhibición de los signos inflamatorios en ambas articulaciones sacroilíacas y la columna vertebral en pacientes tratados con secukinumab. La media de cambio con respecto a la situación inicial en la puntuación del índice de Berlín para articulaciones sacroilíacas fue de -1,68 para los pacientes tratados con Cosentyx® 150 mg (n=180) vs -0,39 para los pacientes tratados con placebo (n=174) (p<0,0001).

Datos de toxicidad preclínica

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

Como secukinumab se une a la IL-17A del ser humano y del mono de Java, la seguridad del anticuerpo se estudió en esta última especie. No se han observado efectos indeseados con secukinumab tras su administración a monos de Java, tanto por vía subcutánea, durante un período de hasta 13 semanas, como por vía intravenosa, durante un período de hasta 26 semanas (ello incluye las evaluaciones de farmacocinética, farmacodinamia, inmunogenicidad e inmunotoxicidad, p.ej., respuesta inmunitaria humoral dependiente de linfocitos T y actividad de linfocitos Natural Killer). La concentración sérica media determinada en monos después de la administración de 13 dosis subcutáneas de 150 mg/Kg una vez por semana son 48 veces mayores que la concentración sérica media prevista para los pacientes psoriásicos que vayan a recibir la dosis clínica mayor. Los múltiplos de exposición son incluso mayores si se toma en consideración

la concentración sérica media del estudio de toxicología por vía intravenosa de 26 semanas en monos de Java. Se detectaron anticuerpos anti-secukinumab en solo uno de los 101 animales analizados. No hubo signos de reactividad cruzada tisular inespecífica tras la aplicación de secukinumab sobre tejidos humanos normales.

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

Para más información acerca de la toxicidad reproductiva, ver sección "**Embarazo, lactancia, mujeres y hombres en edad de concebir"**.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Psoriasis en placas

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 con periodicidad mensual (fase de mantenimiento). Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional al recibir 300mg cada 2 semanas.

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

Artritis Psoriásica

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

Para pacientes con psoriasis en placa concomitante moderada a severa, se recomienda la posología y administración indicadas para psoriasis en placas.

En los pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF-alfa, la dosis recomendada es de 300 mg en inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2 ,3 y 4, y luego con periodicidad mensual (fase de mantenimiento).

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

Espondiloartritis axial (EspAax) Espondilitis Anquilosante (EA)

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 con periodicidad mensual (fase de mantenimiento). En base a la respuesta clínica, la dosis puede ser incrementada a 300 mg.

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

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)

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

Poblaciones especiales

Disfunción renal o hepática

Cosentyx® no se ha estudiado específicamente en esta población de pacientes.

Pacientes pediátricos

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

Pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores) No

es necesario ajustar la dosis.

Modo de administración

Jeringa prellenada y Lapicera precargada

Cosentyx® se administra por inyección subcutánea. En la medida de lo posible, las zonas de la piel que presenten signos de psoriasis deben evitarse como lugares de inyección.

Los pacientes pueden autoinyectarse Cosentyx® después de aprender correctamente la técnica de inyección subcutánea, siempre que el médico lo juzgue conveniente. Sin embargo, el médico debe garantizar el seguimiento adecuado de tales pacientes. Se debe enseñar a los pacientes a inyectarse la dosis completa de Cosentyx® según las instrucciones que figuran en el prospecto. El prospecto contiene instrucciones detalladas para la administración del producto.
Las instrucciones completas para el uso se encuentran en la sección **"Instrucciones de uso y manipulación"**

CONTRAINDICACIONES

Reacciones de hipersensibilidad graves al principio activo o a cualquiera de los excipientes. (Ver: Fórmula, Advertencias, Precauciones y Reacciones Adversas).

ADVERTENCIAS

Infecciones

Cosentyx® puede aumentar el riesgo de infecciones. En los estudios clínicos, se han observado infecciones en pacientes que recibían Cosentyx® (Ver "REACCIONES ADVERSAS"). La mayoría de tales infecciones eran de naturaleza leve o moderada.

Se debe tener precaución ante la posibilidad de usar Cosentyx® en pacientes con infecciones crónicas o con antecedentes de infecciones recurrentes.

Se debe indicar al paciente que busque asesoramiento médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. Si un paciente desarrolla una infección seria debe ser monitoreado de cerca y Cosentyx® no debe administrarse hasta que la infección se haya resuelto.
Los estudios clínicos no reportaron incremento de susceptibilidad a la tuberculosis. Aun así, Cosentyx® no debe administrarse a pacientes con tuberculosis activa. Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento con Cosentyx® en los pacientes con tuberculosis latente.

Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

Se debe tener precaución a la hora de prescribir Cosentyx® a pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (por ej. Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), pues se han observado

agudizaciones de dicha enfermedad, a veces serias, en los grupos de Cosentyx® y de placebo de los estudios clínicos.

Además, se han reportado casos de EII de nueva aparición derivados del uso postcomercialización.

Los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal que reciben Cosentyx® deben ser estrechamente monitoreados.

Reacciones de hipersensibilidad

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

Individuos sensibles al látex

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

Vacunas

Las vacunas atenuadas no deben administrarse simultáneamente con Cosentyx® (Ver "INTERACCIONES").

Los pacientes tratados con Cosentyx® pueden recibir de forma simultánea vacunas inactivadas.

En un estudio, después de la administración de vacunas antigripales inactivadas y anti meningocócicas, una proporción similar de pacientes del grupo de Cosentyx® y de placebo fueron capaces de generar una respuesta inmunitaria humoral satisfactoria que por lo menos cuadruplicó los títulos de anticuerpos contra tales vacunas. Los datos indican que Cosentyx® no inhibe la respuesta inmunitaria humoral a las vacunas anti meningocócicas o antigripales.

PRECAUCIONES

Interacciones farmacológicas

Las vacunas atenuadas no deben administrarse simultáneamente con Cosentyx® (Ver "ADVERTENCIAS").

En un estudio en pacientes con psoriasis en placas, no se observaron interacciones entre secukinumab y midazolam (sustratos del CYP 3A4).

Cosentyx® ha sido administrado concomitante con metotrexato y/o corticoides en estudios sobre artritis (como la artritis psoriásica y la espondiloartritis axial) sin que se observaran interacciones.

Embarazo, lactancia, mujeres y hombres en edad de concebir

Embarazo

Resumen de Riesgo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de Cosentyx® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el

desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Como los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana, Cosentyx® debe administrarse durante la gestación solamente cuando sus beneficios excedan claramente los riesgos.

Datos en animales

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

No se observaron efectos no deseados del anticuerpo anti IL-17A murina en un estudio de desarrollo pre y post natal en ratones. La dosis alta utilizada en este estudio excedía la dosis máxima efectiva en términos de supresión y actividad de la IL-17A.

Lactancia

No se sabe si secukinumab se excreta en la leche humana. Como las inmunoglobulinas pasan a la leche materna, hay que tener cuidado cuando se administre Cosentyx® a madres en período de lactancia.

Mujeres y hombres en edad de concebir

Infertilidad

No hay recomendaciones especiales para mujeres con capacidad reproductiva.

No se ha evaluado el efecto de Cosentyx® sobre la fertilidad humana.

No se observaron efectos no deseados del anticuerpo anti IL-17A murina en un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano ratones. La dosis alta utilizada en este estudio excedía la dosis máxima efectiva en términos de supresión y actividad de la IL-17A.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil toxicológico

Un total de 18000 pacientes recibieron Cosentyx® en estudios clínicos abiertos y ciegos en diversas indicaciones (psoriasis en placas y otras enfermedades autoinmunitarias), lo que representa una exposición de 30565 pacientes-año.

Del total de esos pacientes, más de 11500 estuvieron expuestos a Cosentyx® por lo menos durante un año.

Reacciones adversas en Psoriasis en placas

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

Las reacciones adversas más frecuentes fueron las infecciones de las vías respiratorias superiores (casi siempre rinofaringitis y rinitis). La mayoría de los eventos eran de severidad leve o moderada.

Durante el período de estudios de Fase III controlados con placebo sobre psoriasis en placas, la proporción de pacientes que abandonaron el tratamiento a causa de reacciones adversas fue del 1,2% en el grupo de Cosentyx® y del 1,2% en el de placebo.

Las reacciones adversas de los estudios clínicos (Tabla 8) se han ordenado según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas están clasificadas por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): *Muy Frecuentes* (≥1/10); *Frecuentes* (≥1/100 a <1/10); *Poco Frecuentes* (≥1/1000 a <1/100); *Raras* (≥1/10 000 a <1/1000); *Muy Raras* (<1/10 000).

Tabla 12 Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en los estudios clínicos de psoriasis[1)]

Reacciones adversas	**Secukinumab**		**Placebo** (*N*=694) *n* (%)	**Categoría de frecuencia[2)]**
	300 mg (*N*=690) *n* (%)	150 mg (*N*=692) *n* (%)		
Infecciones e infestaciones				
Infecciones de las vías respiratorias altas	117 (17,0)	129 (18,6)	72 (10,4)	Muy frecuente
• Nasofaringitis	79 (11,4)	85(12,3)	60 (8,6)	Muy frecuente
• Infecciones de las vías respiratorias altas	17 (2,5)	22 (3,2)	5(0,7)	Frecuente
• Rinitis	10 (1,4)	10 (1,4)	5 (0,7) 0 (0)	Frecuente
• Faringitis	8 (1,2)	7 (1,0)	1 (0.1)	Frecuente
• Sinusitis	3 (0,4)	6 (0,9)	3 (0,4)	Poco frecuente
• Amigdalitis	4 (0,6)	4 (0,6)		Poco frecuente
Herpes bucal	9 (1,3)	1 (0,1)	2 (0,3)	Frecuente
Candidiasis bucal	4 (0,6)	1 (0,1)	1 (0,1)	Poco Frecuente
Tiña del pie (dermatofitosis interdigitoplantar o pie de atleta)	5 (0,7)	5 (0,7)	0 (0)	Poco Frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia	2 (0,3)	1 (0,1)	0 (0)	Poco Frecuente
Trastornos oculares				
Conjuntivitis	5 (0,7)	2 (0,3)	1 (0,1)	Poco Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino				
Rinorrea	8 (1,2)	2 (0,3)	1 (0,1)	Frecuente
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	28 (4,1)	18 (2,6)	10 (1,4)	Frecuente

Enfermedad inflamatoria intestinal (incluyendo Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)[3]	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0)	Poco Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Urticaria	4 (0,6)	8 (1,2)	1 (0,1)	Frecuente

1) *En los estudios clínicos comparativos con placebo (Fase III) sobre psoriasis en placas los pacientes recibieron 150 ó 300 mg de secukinumab o placebo durante un período de hasta 12 semanas.*
2) *Las frecuencias de reacciones adversas se basan en el mayor porcentaje observado en cualquiera de los grupos de secukinumab.*
3) *Reacción adversa agregada en base a los reportes post-comercialización. La frecuencia determinada se base en estudios clínicos controlados con placebo (Fase III) en pacientes con psoriasis en placa*

Reacciones adversas de reportes espontáneos y casos de literatura (frecuencia desconocida)

Las siguientes reacciones adversas han sido derivadas de la experiencia postcomercialización con Cosentyx® a través de reportes de casos espontáneos y casos de literatura. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente de una población de tamaño indefinido, no es posible determinar con certeza su frecuencia la cual es categorizada como desconocida. Las reacciones adversas están listadas de acuerdo con el sistema de clasificación de órgano MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas están clasificadas por orden decreciente de gravedad.

Tabla 13 Reacciones Adversas de reportes espontáneos y casos de literatura (frecuencia desconocida)

Infecciones e infestaciones
Candidiasis mucosa y cutánea

Infecciones

En el periodo controlado con placebo de los estudios clínicos sobre psoriasis en placas (en los que un total de 1382 pacientes recibieron Cosentyx® y 694 pacientes recibieron el placebo durante un período de hasta 12 semanas), se registraron infecciones en el 28,7% de los pacientes del grupo de Cosentyx® y en el 18,9% de los pacientes que recibieron placebo. La mayoría de las infecciones eran leves o moderadas. Dichas infecciones resultaron serias en el 0,14% de los pacientes tratados con Cosentyx® y en el 0,3% de los del grupo de placebo (Ver "ADVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES").

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

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

Reacciones de hipersensibilidad

En los estudios clínicos se ha observado urticaria y casos raros de reacción anafiláctica a Cosentyx®.

Inmunogenicidad

En los estudios clínicos de la psoriasis, la artritis psoriásica y la espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica), menos del 1% de los pacientes tratados con Cosentyx® generaron anticuerpos contra secukinumab a lo largo de 52 semanas de tratamiento. Aproximadamente la mitad de los anticuerpos antisecukinumab producidos durante el tratamiento eran neutralizantes, pero ello no se asoció a una pérdida de eficacia o a trastornos farmacocinéticos.

Reacciones adversas en Artritis Psoriásica

Cosentyx® se estudió en cinco estudios de la artritis psoriásica controlados con placebo efectuados en 2754 pacientes (1871 pacientes recibieron Cosentyx® y 883 pacientes recibieron placebo), con una exposición total de 4478 paciente-años de estudio de exposición con Cosentyx® El perfil de seguridad observado en los pacientes con artritis psoriásica que recibieron Cosentyx® concuerda con el observado en los pacientes con psoriasis.

Reacciones adversas en espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica)

Cosentyx® se evalúo en tres estudios con pacientes con espondilitis anquilosante, controlados con placebo efectuados en 816 pacientes (544 pacientes recibieron Cosentyx® y 272 pacientes recibieron placebo). La mediana de la duración de la exposición en los pacientes tratados con secukinumab fue de 469 días en el Estudio AS 1, 460 días en el Estudio AS 2 y 1142 días en el Estudio AS3. Cosentyx® también fue evaluado en un estudio de espondiloartritis axial no radiográfica controlado con placebo en 555 pacientes (369 pacientes recibieron Cosentyx® y 186 placebo) con una exposición total de 588 pacientesaño (mediana de duración de la exposición para pacientes tratados con secukinumab: 395 días). El perfil de seguridad observado en los pacientes con espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) que recibieron Cosentyx® concuerda con el observado en los pacientes con psoriasis en placas.

Información para profesionales médicos

El producto Cosentyx® cuenta con Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis.

INCOMPATIBILIDADES

Solución inyectable en jeringa prellenada y lapicera precargada no debe mezclarse con otros medicamentos.

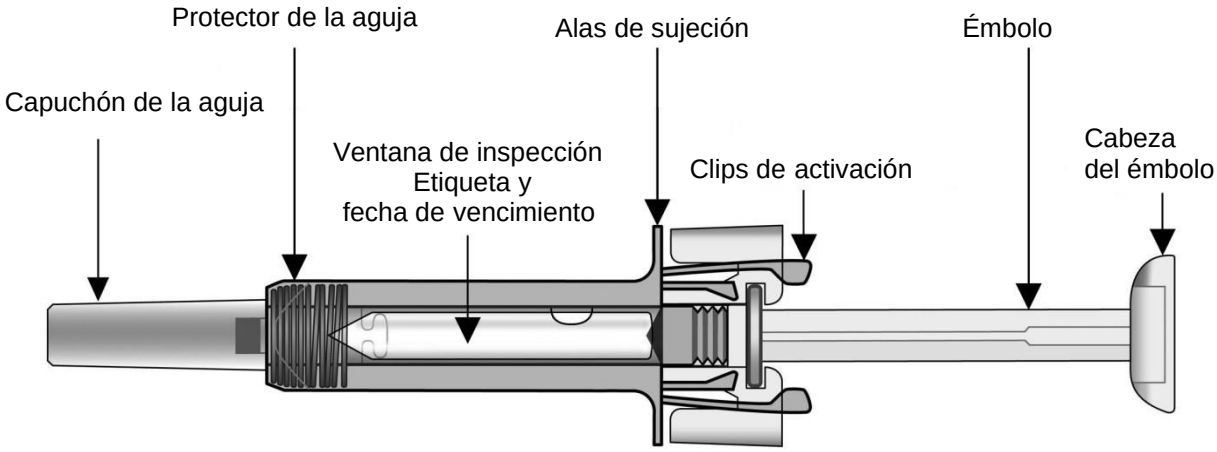
Instrucciones de uso y manipulación

La siguiente información está destinada exclusivamente a los profesionales médicos o de la salud.

Instrucciones de uso de la jeringa prellenada de Cosentyx® (150 mg/ml solución inyectable)

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

Esquema de la jeringa prellenada de Cosentyx®



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

Otros elementos necesarios para la inyección:

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

Información importante para la seguridad del paciente

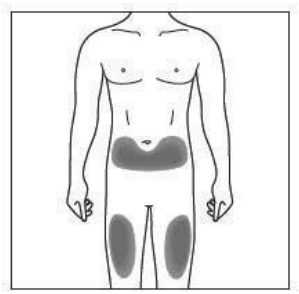
1. El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener goma seca (látex), que no debe ser manipulada por personas que sean sensibles a ella.
2. No abra la caja sellada hasta que esté usted listo para usar la jeringa prellenada de Cosentyx®.
3. No use la jeringa prellenada de Cosentyx® si el precinto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

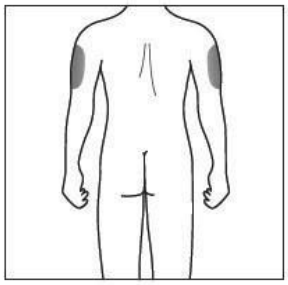
7. No retire el capuchón de la aguja hasta que esté usted listo para administrar la inyección.
8. La jeringa prellenada de Cosentyx® no se puede volver a usar. Una vez usada, deséchela inmediatamente dentro de un recipiente para objetos punzantes.

Conservación de la jeringa prellenada de Cosentyx®

Recuerde que debe retirar la jeringa prellenada del refrigerador y dejar que alcance la temperatura ambiente antes de prepararla para la inyección (lo cual lleva unos 15–30 minutos).

Lugar de la inyección





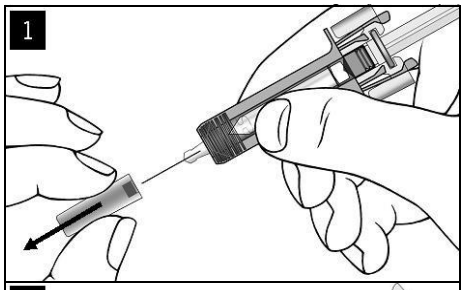
El lugar de la inyección es el sitio del cuerpo donde usted usará la jeringa prellenada de Cosentyx®

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

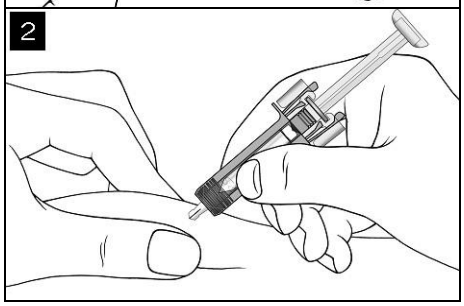
Preparación de la jeringa prellenada de Cosentyx® antes de su utilización

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

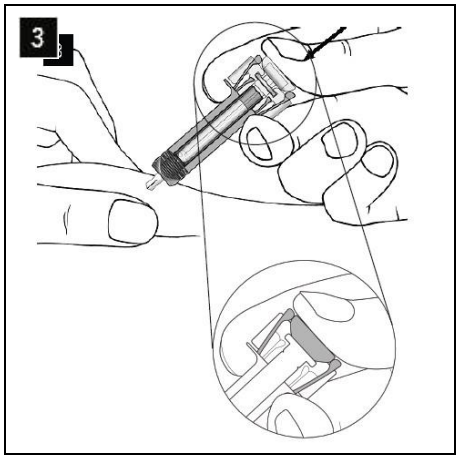
Cómo usar la jeringa prellenada de Cosentyx®



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



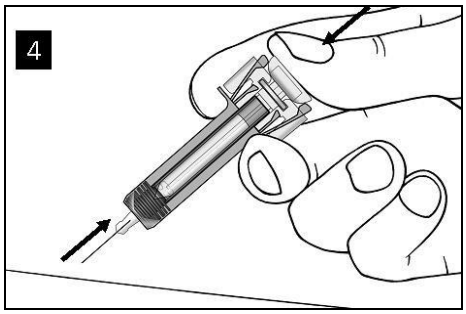
Pellizque suavemente la piel en el lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra la figura. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administre todo el medicamento.



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

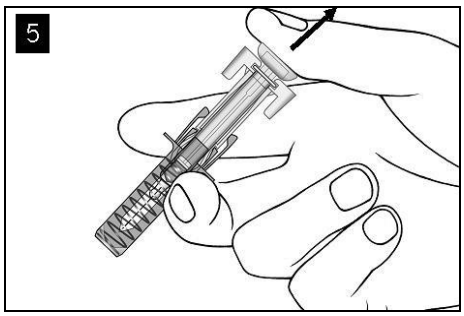
Sin soltar el émbolo, mantenga la jeringa en esa posición unos 5 segundos.

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

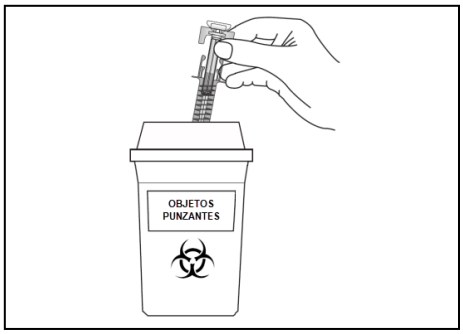


Suelte el émbolo lentamente y deje que el protector cubra automáticamente la aguja expuesta.

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



Instrucciones de eliminación



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

Instrucciones de uso de la lapicera precargada SensoReady® de Cosentyx® (150 mg/ml solución inyectable)

Lapicera SensoReady® con 150 mg de secukinumab (Cosentyx®)

Solución inyectable en lapicera precargada

Lea detenidamente TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento.

Estas instrucciones le ayudarán a inyectarse correctamente el producto con la lapicera SensoReady® de Cosentyx®

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

Esquema de la lapicera SensoReady® de Cosentyx®:

Lapicera SensoReady® de Cosentyx® sin el capuchón. No retire el capuchón • de la lapicera hasta que esté usted listo

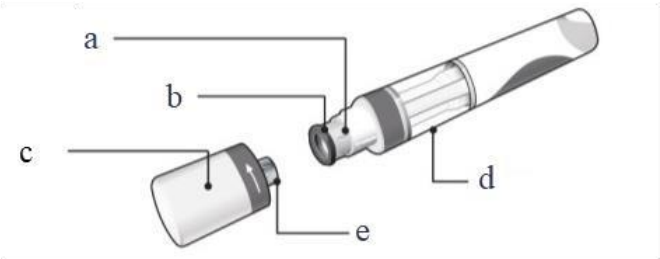
No congele la lapicera SensoReady® de Cosentyx®.

No sacuda la lapicera SensoReady® de Cosentyx®

para poner la inyección.

•

- No use la lapicera SensoReady® de Cosentyx® si se ha **dejado caer** sin el capuchón.



a. Aguja
b. Protector de la aguja
c. Capuchón

d.e. VentaCubierta interna

de la na de inspección

aguja

Para facilitar la inyección, retire la lapicera SensoReady® de Cosentyx® del refrigerador entre **15 y 30 minutos antes de la inyección** para que alcance la temperatura ambiente.

Material necesario para la inyección:

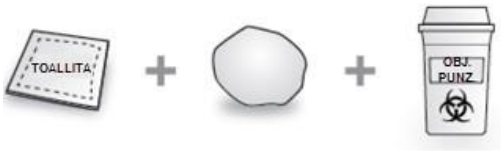
Incluido en el envase:

Una lapicera SensoReady® de Cosentyx® nueva y sin usar.

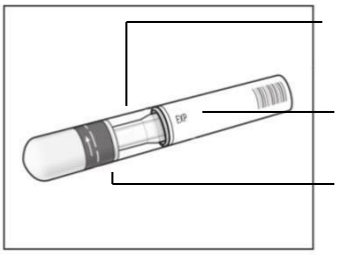
Toallita embebida en alcohol.

No incluidos en el envase:

- Gasa o torunda de algodón.
- Recipiente para objetos punzantes.



Antes de la inyección:



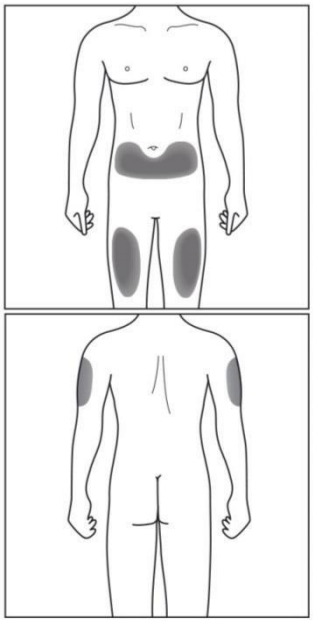
1) Por motivos de seguridad, antes de poner la inyección, tenga en cuenta lo siguiente:

La solución debe ser límpida y entre incolora y amarillenta. **No use** la lapicera si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón. Es posible que vea burbujas de aire pequeñas, pero eso es normal.

No use la lapicera SensoReady® de Cosentyx® después de la **fecha de caducidad**.

Tampoco la use si se ha roto el **precinto de seguridad**.

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



2a) Elija el lugar de la inyección:

El lugar recomendado es la cara anterior de los muslos. También se puede inyectar el producto en la parte inferior del abdomen, pero **no** en un radio de 5 cm en torno al ombligo.

Elija un lugar distinto para cada nueva inyección.

No inyecte el producto en ninguna zona cutánea que sea dolorosa a la palpación o que esté magullada, enrojecida, descamada o dura. Evite las zonas con cicatrices o estrías.

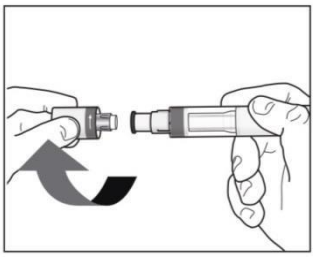
2b) Solo para los profesionales de la salud y los cuidadores de los pacientes:

Si quien pone la inyección es la **persona que cuida al paciente** o un **profesional de la salud**, entonces también se puede usar la cara lateral del brazo.

3) Limpie el lugar de la inyección:

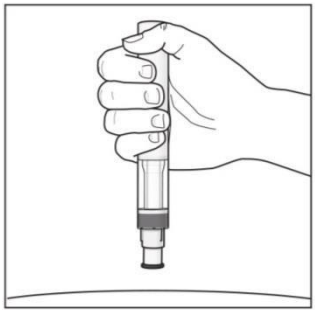
- Lávese las manos con agua caliente y jabón.
- Limpie el lugar de la inyección en círculo con una toallita embebida en alcohol. Deje secar la zona antes de proceder a la inyección.
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

La inyección:



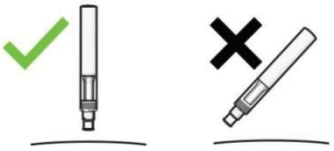
4) Retirada del capuchón:

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



5) Posición de la lapicera SensoReady® de Cosentyx®**:**

- Sostenga la lapicera a 90 grados del lugar limpio de la invección.



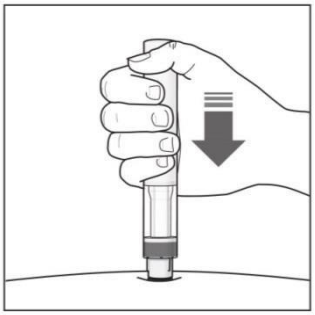
Correcto **Incorrecto**

LEA LO SIGUIENTEANTES DE LA INYECCIÓN.

Durante la inyección, usted oirá **2 clics intensos**.

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

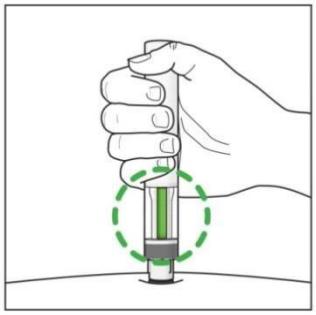
Mantenga la lapicera SensoReady® de Cosentyx® firmemente presionada contra la piel hasta que el **indicador verde** llene la ventana y haya dejado de moverse.



6) Inicio de la inyección:

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

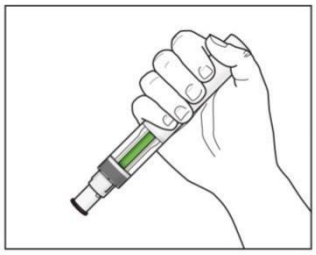
®



7) Final de la inyección:

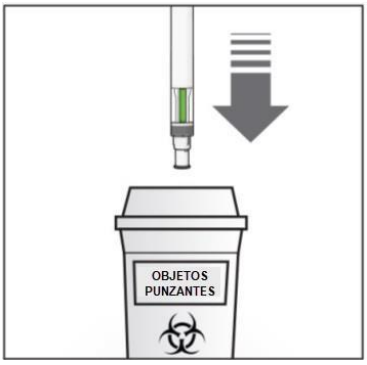
- Escuche el **segundo clic**. Ello indica que la inyección está **a punto** de finalizar.
- Verifique que el **indicador verde** llene la ventana y haya dejado de moverse.
- Ahora puede retirar la lapicera SensoReady® de Cosentyx®

Después de la inyección:



8) Verifique que el indicador verde llene la ventana:

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



9) Eliminación de la lapicera SensoReady® de Cosentyx®:

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

SOBREDOSIFICACION

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

En dichos estudios, se han administrado dosis de hasta 30 mg/Kg (es decir, entre 2000 y 3000 mg) por vía intravenosa sin signos de toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosificación, se recomienda vigilar la aparición de signos o síntomas de reacciones adversas en el paciente y la instauración inmediata de un tratamiento sintomático adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Jeringa prellenada y Lapicera precargada SensoReady® (Autoinyector) con Solución inyectable: Conservar refrigerado de 2 a 8 ºC. Proteger de la luz. No congelar.

Si es necesario, puede almacenarse sin refrigerar por un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no mayor a 30°C.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 ó 2 lapiceras precargadas SensoReady® (autoinyector) de 150 mg/ml cada una.

Envase conteniendo 1 ó 2 jeringas prellenadas de 150 mg/ml cada una. No se encuentra disponible para su comercialización en la República Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°57.722

®Marca Registrada

Elaborado en:
Lapicera precargada SensoReady® (autoinyector):
Elaborado en:
Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.
Acondicionado en:
Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.
Sandoz GmbH – Langkampfen/Schaftenau, Austria.

Jeringa prellenada:
Elaborado en:
Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.
Sandoz GmbH – Langkampfen/Schaftenau, Austria.
Acondicionado en:
Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111 www.novartis.com.ar

CDS: 31-Mar-2021 sin NI ni Nvas presentaciones .
Tracking Number: 2021-PSB/GLC-1178-s.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2021-52833511-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 12 de Junio de 2021

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 44 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 11:19:54 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 11:19:55 -03:00

Novartis

INFORMACION PARA EL PACIENTE

COSENTYX®
SECUKINUMAB

Solución inyectable
Venta bajo receta Industria Suiza

Lea este prospecto detenidamente antes de aplicar Cosentyx®.
Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.
Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o al profesional de la salud.
Este medicamento ha sido prescripto sólo para usted. No lo utilice para otras enfermedades ni se lo dé a otras personas. Si lo hace, puede perjudicar la salud de esas personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted.
Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma grave o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico, farmacéutico o profesional de la salud.

FORMULA

Cada jeringa prellenada con solución inyectable contiene:
Secukinumab……..150 mg
Excipientes: Trehalosa dihidratada 75,67 mg; L-Histidina 3,103 mg; L-Metionina 0,746 mg; Polisorbato 80 0,200 mg; agua para inyectables c.s.p……..1 mL

Cada lapicera precargada SensoReady® (autoinyector) con solución inyectable contiene:
Secukinumab……..150 mg
Excipientes: Trehalosa dihidratada 75,67 mg; L-Histidina 3,103 mg; L-Metionina 0,746 mg; Polisorbato 80 0,200 mg; agua para inyectables c.s.p……1 mL

En este prospecto

¿Qué es y para qué se usa Cosentyx®?
Antes del uso y durante el uso de Cosentyx®
Forma de utilizar Cosentyx®
Posibles efectos adversos
Instrucciones de uso de Cosentyx®
¿Cómo conservar Cosentyx®?
Presentaciones

¿Qué es y para qué se usa Cosentyx®?

¿Qué es Cosentyx®?

Cosentyx® contiene el principio activo secukinumab. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal íntegramente humano. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que reconocen y se unen específicamente a ciertas proteínas del cuerpo.

Cosentyx® pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como «inhibidores de interleucinas». Actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada «IL-17A» (interleuquina 17A), que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis, artritis psoriásica y espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica).

¿Para qué se usa Cosentyx®?

Cosentyx® está indicado para las siguientes enfermedades inflamatorias:

Psoriasis en Placas

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

Cosentyx® se usa para el tratamiento de un trastorno de la piel conocido como «psoriasis en placas». La psoriasis en placas causa una inflamación que afecta la piel. Cosentyx® reducirá la inflamación y otros síntomas de la enfermedad.

Artritis Psoriásica

Cosentyx®, solo o en combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa cuando la respuesta previa a Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME) ha sido inadecuada.

Cosentyx® se utiliza para tratar una enfermedad llamada artritis psoriásica. La condición es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañado por la psoriasis. Cosentyx® se le da a usted para reducir los signos y síntomas de la artritis psoriásica activa, mejorar la función física y para frenar los daños en el cartílago y el hueso de las articulaciones implicadas en la enfermedad.

Espondiloartritis axial, incluyendo espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial con evidencia radiográfica de daño) y espondiloartritis axial no radiográfica (espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de daño)

Cosentyx® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica activas que no han respondido adecuadamente a la terapia convencional.

Cosentyx® se utiliza para tratar una enfermedad denominada espondiloartritis axial que incluye dos entidades llamadas espondilitis anquilosante y espodiloartritis axial no radiográfica Esta condición inflamatoria afecta principalmente la columna vertebral ocasionando inflamación de las articulaciones sacroilíacas y/o de la columna. Cosentyx® se le da a usted para reducir los signos y síntomas de la enfermedad, reducir la inflamación y mejorar la función física.

¿Cómo actúa Cosentyx®?

En los pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondiloartritis axial (incluyendo espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) el cuerpo produce grandes cantidades de proteína IL-17A, lo cual puede provocar síntomas como prurito, dolor, descamación en psoriasis, articulaciones inflamadas y dolorosas en la artritis psoriásica y dolor alternante en nalgas y o columna vertebral en la espondiloartritis axial.

Cosentyx® neutraliza la IL-17A y ello produce una reducción de los síntomas de la enfermedad al disminuir la inflamación.

Si tiene alguna duda con respecto al modo de acción de Cosentyx® o desea saber el motivo de que le hayan prescrito este medicamento, pregunte al médico, al farmacéutico o al profesional de la salud.

¿Cuáles son los beneficios del uso de Cosentyx®?

El uso de Cosentyx® en psoriasis le beneficiará al producir mejoras rápidas y sostenidas de las lesiones cutáneas y una disminución de sus síntomas, como la descamación, el prurito y el dolor.

El uso de Cosentyx® en artritis psoriásica lo beneficiará mediante la reducción de los signos y síntomas de la enfermedad, lo que frena el daño en el cartílago y el hueso de las articulaciones y mejorar su capacidad para realizar las actividades diarias normales.

El uso de Cosentyx® en espondiloartritis axial le beneficiará mediante la reducción de los signos y síntomas de su enfermedad y mejorar su función física.

Antes del uso y durante el uso de Cosentyx®

Siga minuciosamente las indicaciones que le ha dado el médico, incluso si difieren de la información general contenida en este prospecto.

No use Cosentyx®

- **Si usted tuvo una reacción alérgica grave** a secukinumab o a cualquiera de los componentes de Cosentyx®
- Si usted sospecha que es alérgico, consulte con el médico antes de usar Cosentyx® ***Tenga un especial cuidado con Cosentyx®***

Si usted se encuentra en cualquiera de las situaciones siguientes, informe al médico o al farmacéutico antes de usar Cosentyx®:

- Ha contraído una infección o suele padecer infecciones repetidas o prolongadas.
- Padece tuberculosis.
- Tuvo alguna vez una reacción alérgica al látex.
- Ha sido diagnosticado con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (por ej. Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa).
- Ha sido vacunado recientemente o será vacunado durante el tratamiento con Cosentyx®.

Si usted nota alguno de los síntomas siguientes durante el tratamiento con Cosentyx®, interrumpa el tratamiento y avise de inmediato al médico o al farmacéutico:

Signos o síntomas de una posible infección grave, como por ejemplo:

- Fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- Cansancio o dificultad para respirar; tos persistente
- Piel caliente, roja y dolorosa a la palpación, o sarpullido doloroso con ampollas • Ardor al orinar

Signos o síntomas de una reacción alérgica, como por ejemplo:

- Dificultad para respirar o tragar
- Presión sanguínea baja, que puede causar mareos o un ligero aturdimiento
- Hinchazón del rostro, los labios o la garganta

Uso de otros medicamentos (interacciones con otros medicamentos, como vacunas o productos biológicos)

Informe al médico o al farmacéutico:

- Si usted usa, ha usado recientemente o tiene pensado usar otros medicamentos.
- Si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado próximamente. Usted no debe recibir ciertos tipos de vacunas (atenuadas) durante el tratamiento con Cosentyx®.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se recomienda el uso de Cosentyx® en niños y adolescentes (menores de 18 años), debido a que no se ha estudiado el medicamento en personas de esta edad.

Personas de edad avanzada (65 años de edad o mayores)

Los pacientes de 65 años de edad y mayores pueden usar Cosentyx®. No es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

Embarazo y lactancia

Consulte con el médico antes de usar Cosentyx®:

- Si usted está embarazada, sospecha que lo está o ha planificado tener un bebé.
- No se recomienda el uso de Cosentyx® durante el embarazo, a menos que los beneficios justifiquen claramente los riesgos.
- Si usted está en período de lactancia o ha planificado amamantar a su bebé.

¿Cómo usar Cosentyx®?

Cosentyx® es administrado por un profesional de la salud mediante una inyección en la piel (es decir, «por vía subcutánea»).

Asegúrese de que el médico le diga cuándo le pondrán las inyecciones y cuándo debe acudir de nuevo a la consulta.

En la sección "Instrucciones de uso" se brindan instrucciones detalladas sobre la forma de reconstituir e inyectar Cosentyx®.

Cantidad necesaria de Cosentyx®

El médico le dirá cuál es la dosis de Cosentyx® que usted necesita.

Psoriasis en placas

La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y luego con periodicidad mensual (fase de mantenimiento). El médico puede recomendarle ajustes adicionales de la dosis. Cada dosis de 300 mg se administra repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Artritis Psoriásica

La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2 ,3 y 4 y, luego con periodicidad mensual (fase de mantenimiento). Basado en su respuesta, el médico puede incrementar su dosis a 300 mg.

Para los pacientes con artritis psoriásica que también tienen psoriasis en placas moderada o severa, es posible que el médico ajuste la dosis recomendada según sea necesario.

En los pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF-alfa la dosis recomendada es de 300 mg en inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2 ,3 y 4 y con periodicidad mensual (fase de mantenimiento).

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

Espondilitis Anquilosante

La dosis recomendada es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2 ,3 y 4 y con periodicidad mensual (fase de mantenimiento). En base a su respuesta, el médico puede incrementar la dosis a 300 mg.

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

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)

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

Duración del tratamiento con Cosentyx®

Este es un tratamiento de larga duración. El médico controlará periódicamente el estado de su enfermedad para determinar si el tratamiento está surtiendo el efecto deseado.

Siga usando Cosentyx® mientras el médico se lo indique.

Si usa más Cosentyx® de lo debido

Si usted ha recibido por accidente más Cosentyx® de lo prescrito o antes de lo indicado por el médico, comuníqueselo a dicho profesional.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Si se olvida de usar Cosentyx®

Si usted ha omitido una inyección de Cosentyx®, administre la próxima dosis ni bien le sea posible. Luego, hable con el médico para discutir cuando debe administrar la dosis siguiente.

Si usted deja de usar Cosentyx®

No es peligroso dejar de usar Cosentyx®, pero si lo hace, es posible que vuelvan a manifestarse sus síntomas de psoriasis, artritis psoriásica y espondiloartritis axial.

Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Cosentyx® puede producir eventos adversos en algunos pacientes, aunque no todas las personas los padecen.

DEJE de usar Cosentyx® y busque ayuda médica de inmediato si usted nota alguna de las manifestaciones siguientes, pues son signos de una reacción alérgica:

- Dificultad para respirar o tragar
- Hinchazón del rostro, los labios, la lengua o la garganta
- Prurito intenso acompañado de una erupción con granitos o ronchas

Durante la administración de Cosentyx®, se han registrado los efectos adversos que se enumeran a continuación. La mayoría de ellos son leves o moderados. Si estos efectos adversos se vuelven graves, dígaselo al médico, al farmacéutico o al profesional de la salud.

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).

Frecuentes *(pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)*

- Úlceras peribucales (herpes labial).
- Diarrea.
- Sarpullido (urticaria).
- Nariz tapada (rinorrea).

Poco frecuentes *(pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)*

- Manchas blancas en la cavidad bucal (candidiasis bucal).
- Signos de escasez de glóbulos blancos, como fiebre, dolor de garganta o úlceras bucales debido a infecciones (neutropenia).
- Pie de atleta (tiña del pie).
- Supuración del ojo con picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis).
- Náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal y fiebre (síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal)

Frecuencia desconocida: La frecuencia no puede ser estimada de la información disponible.

- Infecciones fúngicas de la piel y de las membranas mucosas (candidiasis)

Si nota algún efecto secundario que no esté mencionado en este prospecto, comuníqueselo al médico o al farmacéutico.

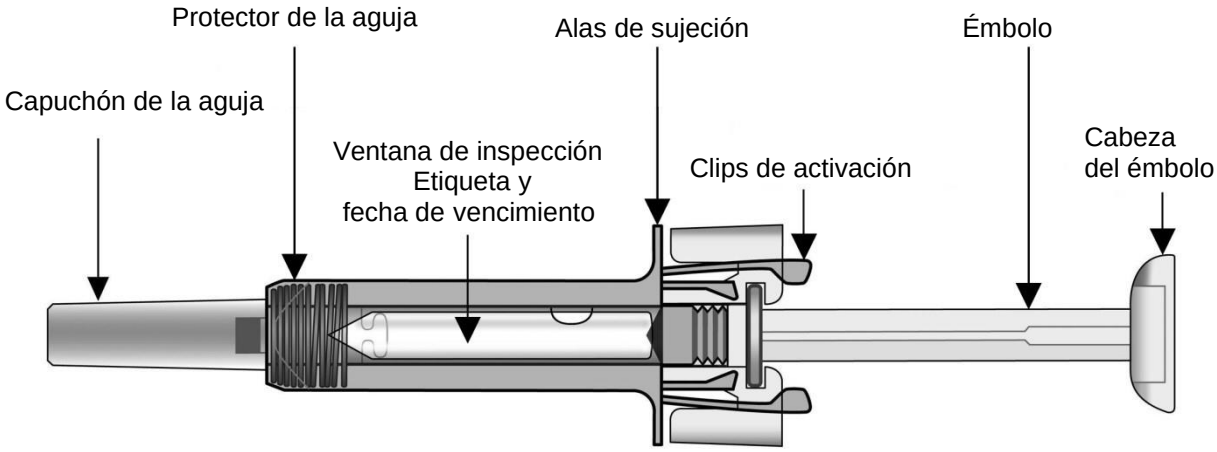
Instrucciones de uso de Cosentyx®

La siguiente información está destinada exclusivamente a los profesionales médicos o de la salud.

Instrucciones de uso de la Jeringa Prellenada de Cosentyx® (150 mg/ml solución inyectable)

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

Esquema de la jeringa prellenada de Cosentyx®



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

Otros elementos necesarios para la Inyección:

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

Información importante para la seguridad del paciente

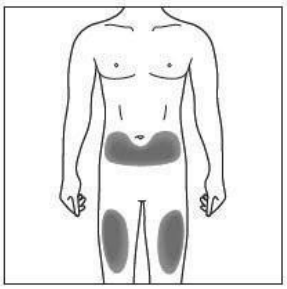
1. El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener goma seca (látex), que no debe ser manipulada por personas que sean sensibles a ella.
2. No abra la caja sellada hasta que esté usted listo para usar la jeringa prellenada de Cosentyx®
3. No use la jeringa prellenada de Cosentyx® si el precinto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

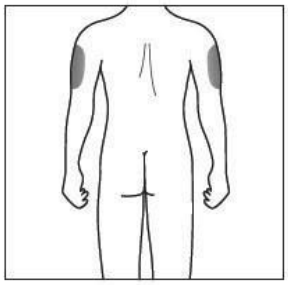
7. No retire el capuchón de la aguja hasta que esté usted listo para administrar la inyección.
8. La jeringa prellenada de Cosentyx® no se puede volver a usar. Una vez usada, deséchela inmediatamente dentro de un recipiente para objetos punzantes.

Conservación de la jeringa prellenada de Cosentyx®

Recuerde que debe retirar la jeringa prellenada del refrigerador y dejar que alcance la temperatura ambiente antes de prepararla para la inyección (lo cual lleva unos 15–30 minutos).

Lugar de la inyección





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

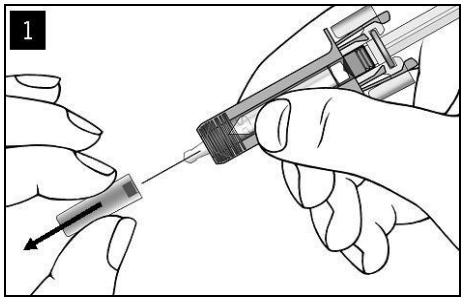
- El lugar recomendado es la cara anterior de los muslos. También se puede inyectar el producto en la parte inferior del abdomen, pero **no** en un radio de 5 cm en torno al ombligo. Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente, entonces también se puede usar la cara lateral del brazo.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

Preparación de la jeringa prellenada de Cosentyx® antes de su utilización

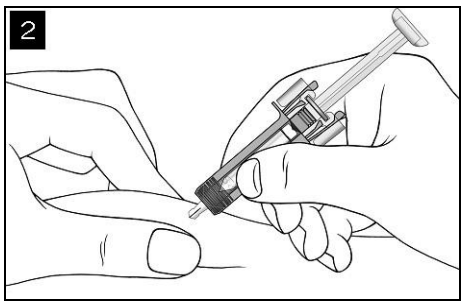
1. Saque de la heladera la caja que contiene la jeringa prellenada de Cosentyx® y déjela reposar **sin abrirla** unos 15–30 minutos hasta que alcance la temperatura ambiente.

2. Cuando usted esté listo para usar la jeringa prellenada de Cosentyx®, lávese bien las manos con agua y jabón.
3. Desinfecte el lugar de la inyección con una toallita embebida en alcohol.
4. Retire la jeringa prellenada de la caja y extráigala del blíster.
5. Inspeccione la jeringa prellenada. La solución debe ser límpida y entre incolora y amarillenta. Es posible que vea burbujas de aire pequeñas, pero eso es normal. NO use la jeringa prellenada si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón. NO use la jeringa prellenada de Cosentyx® si está rota. En todos estos casos, devuelva todo el producto a la farmacia.

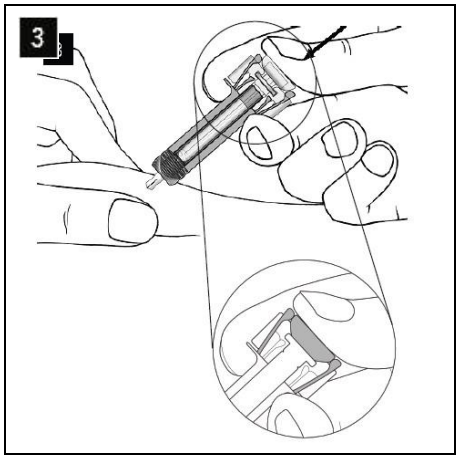
Cómo usar la jeringa prellenada de Cosentyx®



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

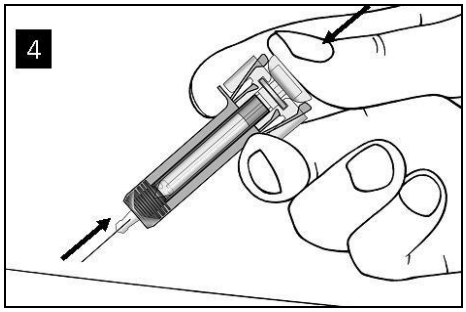


Pellizque suavemente la piel en el lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra la figura. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administre todo el medicamento.

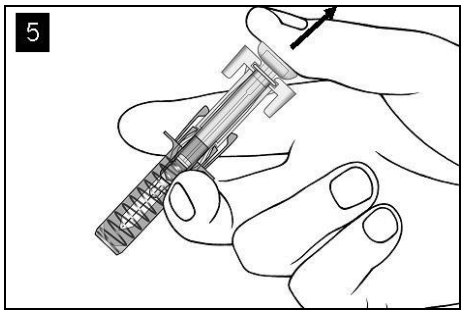


Sosteniendo la jeringa prellenada de Cosentyx® como indica la ilustración, presione **lentamente** el émbolo **hasta el fondo** de forma que su cabeza quede totalmente encajada entre los clips de activación del protector.

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



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



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

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

Instrucciones de eliminación

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

Instrucciones de uso de la Lapicera Precargada SensoReady® de Cosentyx® (150 mg/ml solución inyectable)

Lapicera SensoReady® con 150 mg de secukinumab (Cosentyx®)

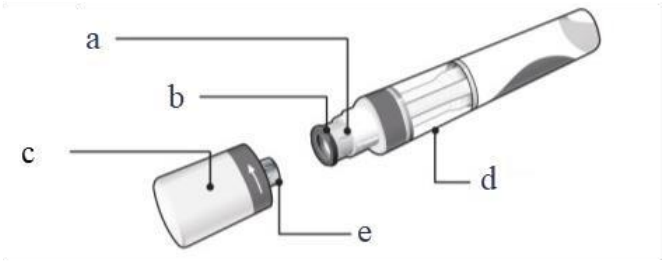
Solución inyectable en lapicera precargada

Lea detenidamente TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento.

Estas instrucciones le ayudarán a inyectarse correctamente el producto con la lapicera SensoReady® de Cosentyx®

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

Esquema de la lapicera SensoReady® de Cosentyx®:



Material necesario para la inyección:

a. Aguja

b. Protector de la aguja
c. Capuchón
d. Ventana de inspección

e. Cubierta interna de la aguja

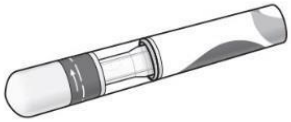
Lapicera SensoReady® de Cosentyx® sin el capuchón. No retire el capuchón de la lapicera hasta que esté usted listo para poner la inyección.

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

Para facilitar la inyección, retire la lapicera SensoReady® de Cosentyx® del refrigerador entre **15 y 30 minutos antes de la inyección** para que alcance la temperatura ambiente.

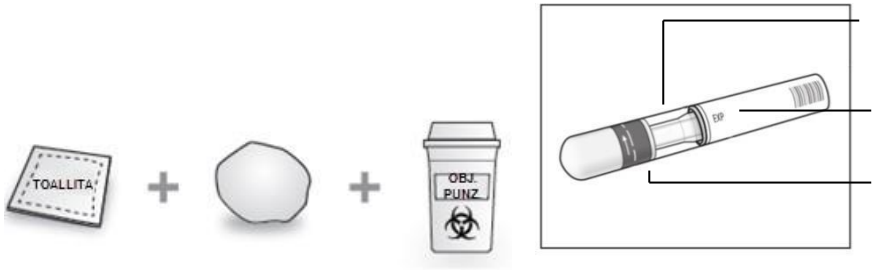
Incluido en el envase:

Una lapicera SensoReady® de Cosentyx® nueva y sin usar.

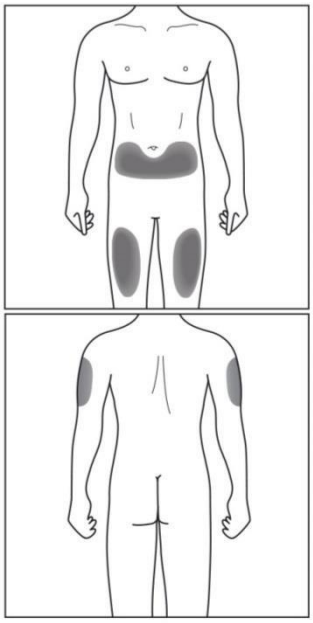


Antes de la inyección:

No incluidos en el envase:



- Toallitas embebidas en alcohol.



- Gasa o torunda de algodón.
- Recipiente para objetos punzantes.

1) Por motivos de seguridad, antes de poner la inyección, tenga en cuenta lo siguiente:

La solución debe ser límpida y entre incolora y amarillenta. **No use** la lapicera si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón. Es posible que vea burbujas de aire pequeñas, pero eso es normal.

No use la lapicera SensoReady® de Cosentyx® después de la **fecha de caducidad**.

Tampoco la use si se ha roto el **precinto de seguridad**.

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

2a) Elija el lugar de la inyección:

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

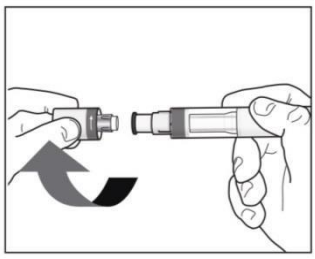
2b) Solo para los profesionales de la salud y los cuidadores de los pacientes:

- Si quien pone la inyección es la **persona que cuida al paciente** o un **profesional de la salud**, entonces también se puede usar la cara lateral del brazo.

3) Limpie el lugar de la inyección:

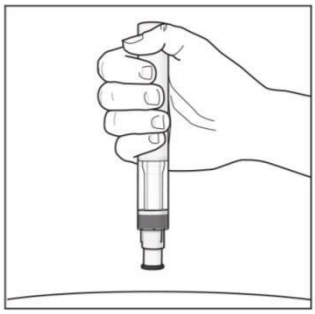
- Lávese las manos con agua caliente y jabón.
- Limpie el lugar de la inyección en círculo con una toallita embebida en alcohol. Deje secar la zona antes de proceder a la inyección.
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

La inyección:



4) Retirada del capuchón:

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



5) Posición de la lapicera **SensoReady®** **de** Cosentyx®**:**

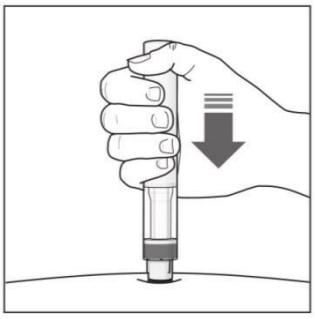
• Sostenga la lapicera a 90 grados del lugar limpio de la invección.

LEA LO SIGUIENTE ANTES DE LA INYECCIÓN.

Durante la inyección, usted oirá **2 clics intensos**.

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

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

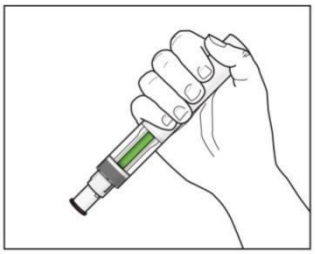


6) Inicio de la inyección:

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

7) Final de la inyección:

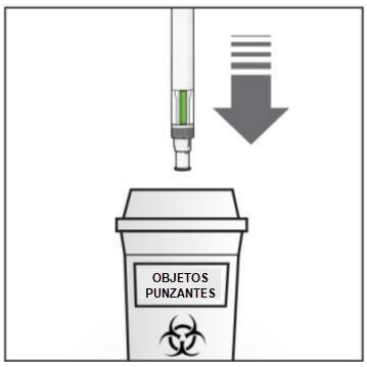
- Escuche el **segundo clic**. Ello indica que la inyección está **a punto** de finalizar.
- Verifique que el **indicador verde** llene la ventana y haya dejado de moverse.
- Ahora puede retirar la lapicera SensoReady® de Cosentyx®



Después de la inyección:

8) Verifique que el indicador verde llene la ventana:

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



9) Eliminación de la lapicera SensoReady® de Cosentyx®**:**

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

¿Cómo conservar Cosentyx®?

Jeringa prellenada y lapicera precargada SensoReady® con Solución inyectable: Conservar refrigerado de 2 a 8ºC. Proteger de la luz. No congelar.

Si es necesario, puede almacenarse sin refrigerar por un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, no mayor a 30°C.

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

Presentaciones

Envase conteniendo 1 ó 2 lapiceras precargadas SensoReady® (autoinyector) de 150 mg/ml cada una.

Envase conteniendo 1 ó 2 jeringas prellenadas de 150 mg/ml cada una. No se encuentra disponible para su comercialización en la República Argentina.

Ante cualquier inconveniente con el producto
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o
llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 57.722
® Marca Registrada

Elaborado en:
Lapicera precargada SensoReady® (autoinyector):
Elaborado en:
Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.
Acondicionado en:
Sandoz GmbH– Langkampfen/Schaftenau, Austria.
Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Jeringa prellenada:
Elaborado en:
Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.
Sandoz GmbH– Langkampfen/Schaftenau, Austria.
Acondicionado en:
Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111 www.novartis.com.ar

BPL: 31-Mar-2021 sin NI ni Nvas presentaciones Tracking Number: 2021-PSB/GLC-1178-s

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2021-52833654-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 12 de Junio de 2021

Referencia: PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 11:21:22 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.12 11:21:23 -03:00