



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-368-20-2

VISTO el Expediente 1-47-2002-368-20-2 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina), solicita autorización de nuevas indicaciones y nuevos textos de prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada Taltz/Ixekizumab, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 58541.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y el Decreto N° 150/92.

Que obra en las presentes actuaciones el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la nuevas indicaciones y nuevos textos de prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada Taltz/Ixekizumab, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE,

aprobada por Certificado N° 58541 que en lo sucesivo serán Espondiloartritis axial y Espondiloartritis axial no radiográfica, además de las ya autorizadas, encontrándose los rótulos prospecto e información para el paciente como documentos IF-2021-74609787-APN-DECBR#ANMAT, IF-2021-74609736-APN-DECBR#ANMAT, IF-2021-74609658-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-74608761-APN-DFYGR#ANMAT

ARTÍCULO 2º.-. Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58541, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-368-20-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.09.01 14:52:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.01 14:52:46 -03:00

(Proyecto de Rotulo)

PS7724

*1 jeringa prellenada descartable

Dosis única

Contenido neto: 1,0 mL

TALTZ®
IXEKIZUMAB
(Origen ADN recombinante)
80 mg/mL

Solución Inyectable
Vía Subcutánea

Logo Lilly

Venta con Receta Médica

Vía de administración: Subcutánea

Composición: Cada mL contiene: Ixekizumab 80 mg. Excipientes: Citrato sódico dihidratado 5,11 mg, Ácido cítrico anhidro 0,51 mg, Cloruro de sodio 11,69 mg; Polisorbato 80 0,3 mg; Agua para inyección c.s.p. 1,0 mL. No contiene preservantes. Solución estéril.

Almacenamiento: Conservar en refrigeración a temperatura de 2°C a 8°C protegido de la luz. NO CONGELAR NI AGITAR. No utilice TALTZ® si se ha congelado. TALTZ® se puede almacenar sin refrigeración hasta por 5 días a temperatura no mayor a 30°C.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Modo de Uso: Ver inserto y Manual del Usuario adjuntos.

Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceder la dosis prescrita.

Fabricado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - EE.UU.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.541. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Ignacio Spotti, Farmacéutico.

LOTE / EXP. / ELAB. / (21)

GTIN: (01) 0XXXXXXXXXXXXXX

Taltz®

Ixekizumab 80 mg/mL

1 jeringa prellenada de 1,0 mL

XXXXXX-y

X XXXXXXX XXXXXXX

* El mismo texto aplica para la presentación de 2 y 3 jeringas prellenadas descartables

PS7724
v 1.1 (29May20)_ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.14 16:47:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.14 16:47:01 -03:00

(Proyecto de Rotulo)

PS1445

*1 inyector (dispositivo) prellenado descartable Dosis
única

Contenido neto: 1,0 mL

TALTZ®

IXEKIZUMAB

(Origen ADN recombinante)

80 mg/mL

Solución Inyectable

Vía Subcutánea

Logo Lilly

Venta con Receta Médica

Vía de administración: Subcutánea

Composición: Cada mL contiene: Ixekizumab 80 mg. Excipientes: Citrato sódico dihidratado 5,11 mg, Ácido cítrico anhidro 0,51 mg, Cloruro de sodio 11,69 mg; Polisorbato 80 0,3 mg; Agua para inyección c.s.p. 1,0 mL. No contiene preservantes. Solución estéril.

Almacenamiento: Conservar en refrigeración a temperatura de 2°C a 8°C protegido de la luz. NO CONGELAR NI AGITAR. No utilice TALTZ® si se ha congelado. TALTZ® se puede almacenar sin refrigeración hasta por 5 días a temperatura no mayor a 30°C.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Modo de Uso: Ver inserto y Manual del Usuario adjuntos.

Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceder la dosis prescrita.

Fabricado por: Eli Lilly and Company - Indianápolis, Indiana 46285 - EE.UU.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.541. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Ignacio Spotti, Farmacéutico.

LOTE / EXP. / ELAB. / (21)

GTIN: (01) 07795990002051

Taltz®

Ixekizumab 80 mg/mL

1 inyector (dispositivo) de 1,0 mL

649768-1

7 795990 002051

* El mismo texto aplica para la presentación de 2 y 3 inyectores (dispositivos) prellenados descartables

PS1445
v 1.1 (29May20)_ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS 2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.14 16:46:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.14 16:46:29 -03:00

(Proyecto de Prospecto)

Industria Estadounidense

Información para el Médico TALTZ®

IXEKIZUMAB

(Origen ADN recombinante)

80 mg/mL

Solución Inyectable

Vía Subcutánea

Lilly Logo

Venta bajo receta.

DESCRIPCIÓN

TALTZ® está disponible como una solución en jeringa prellenada o inyector (dispositivo) prellenado de dosis única de 1 mL. TALTZ® es una solución estéril, sin conservantes, transparente e incolora a ligeramente amarilla. Cada jeringa o inyector (dispositivo) contiene 80 mg de ixekizumab (80 mg/mL). TALTZ® se administra por vía subcutánea.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada mL contiene:

Ixekizumab.....	80 mg
Citrato de sodio dihidratado.....	5,11 mg
Ácido cítrico anhidro.....	0,51 mg
Cloruro de sodio.....	11,69 mg
Polisorbato 80.....	0,30 mg
Agua para inyección.....	c.s.p. 1 mL

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleucina, código ATC: L04AC13.

INDICACIONES

Psoriasis en placas

TALTZ® está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que son candidatos a tratamientos sistémicos.

Artritis psoriásica

TALTZ®, en monoterapia o en combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos con respuesta insuficiente o intolerante a uno o más tratamientos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) (ver sección *Propiedades Farmacodinámicas*).

Espondiloartritis axial

Espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica)

TALTZ® está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

Espondiloartritis axial no radiográfica

CDS17JUN19 v 2.0
(09Jul20)_ANMAT

TALTZ® está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial no radiográfica activa con signos objetivos de inflamación confirmados por un aumento de la proteína C reactiva (PCR) y/o por resonancia magnética (RM) que no han respondido adecuadamente a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG4 que se une con una afinidad alta (< 3 pM) y de forma específica a la interleuquina 17A (tanto a la IL-17A como a la IL-17A/F). Concentraciones elevadas de IL-17A se asocian con la patogénesis de la psoriasis mediante promoción de la activación y proliferación queratinocítica, así como en la patogénesis de la artritis psoriásica y la espondiloartritis axial, al provocar una inflamación que conduce a erosión ósea y a la formación patológica de hueso nuevo. La neutralización de la IL-17A por ixekizumab inhibe estas acciones. Ixekizumab no se une a los ligandos IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E o IL-17F.

Estudios de unión *in vitro* confirmaron que ixekizumab no se une a los receptores humanos Fcγ I, IIa y IIIa ni al componente del complemento C1q.

Efectos farmacodinámicos

Ixekizumab modula las respuestas biológicas que están inducidas o reguladas por la IL-17A. Basado en datos de biopsias de piel psoriásica procedentes de un estudio de fase I, se observó una tendencia relacionada con la dosis hacia una disminución del grosor epidérmico, número de queratinocitos proliferantes, células T y de células dendríticas, así como reducciones de los marcadores inflamatorios locales desde los niveles iniciales al día 43. Como consecuencia directa el tratamiento con ixekizumab reduce el eritema, así como la induración y descamación presente en las lesiones de la psoriasis en placas.

TALTZ® ha demostrado que reduce (en la primera semana de tratamiento) los niveles de proteína C reactiva, que es un marcador de la inflamación.

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en Placas

La eficacia y seguridad de TALTZ® se evaluó en tres estudios fase III, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave que eran candidatos a fototerapia o a tratamiento sistémico (UNCOVER-1, UNCOVER-2 y UNCOVER-3). La eficacia y seguridad de TALTZ® se evaluó también frente a etanercept (UNCOVER-2 y UNCOVER-3). Los pacientes aleatorizados a TALTZ® con un sPGA (0,1) (*static Physician Global Assessment*, sPGA por sus siglas en inglés) respondedores a la semana 12 volvieron a ser aleatorizados para recibir placebo o TALTZ® durante 48 semanas adicionales (UNCOVER-1 y UNCOVER-2). Los pacientes aleatorizados a placebo, etanercept o TALTZ® no respondedores debido al sPGA (0,1), recibieron TALTZ® durante 48 semanas.

De los 3.866 pacientes que participaron en los estudios controlados con placebo, el 64% había recibido previamente tratamiento sistémico (biológico, sistémico convencional o psoralenos más radiación ultravioleta A (PUVA), 43,5% había recibido fototerapia previa, 49,3% había recibido previamente un tratamiento sistémico convencional y 26,4% había recibido tratamiento previo con biológicos para

el tratamiento de la psoriasis. De todos los pacientes, 14,9% recibieron al menos un agente anti-TNF alfa y el 8,7% recibió un anti IL-12/IL-23. El 23,4% de los pacientes tenía antecedentes de artritis psoriásica de base.

2

En los tres estudios las covariables primarias de eficacia fueron la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI75 (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI por sus siglas en inglés) y una respuesta del sPGA de 0 (“blanqueamiento completo”) o 1 (“afectación mínima”) a la semana 12 frente a placebo. Los pacientes de todos los grupos de tratamiento tuvieron una mediana en la puntuación PASI basal de 17,4 a 18,3. Entre el 48,3% y el 51,2% de los pacientes tuvieron una puntuación del sPGA basal de grave a muy grave y el valor basal medio en la escala de puntuación numérica para prurito (*itch Numerical Rating Scale*, itch NRS por sus siglas en inglés) fue desde 6,3 a 7,1.

Respuesta clínica a las 12 semanas

UNCOVER-1 incluyó a 1.296 pacientes. Los pacientes fueron aleatorizados (1:1:1) para recibir placebo o TALTZ® (80 mg cada dos o cada cuatro semanas [C2S o C4S] tras una dosis de inicio de 160 mg) durante 12 semanas.

Tabla 1. Resultados de eficacia a la semana 12 en el UNCOVER-1

Variables	Número de pacientes (%)			Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%)	
	Placebo (N=431)	TALTZ® 80 mg C4S (N=432)	TALTZ® 80 mg C2S (N=433)	TALTZ® 80 mg C4S	TALTZ® 80 mg C2S
sPGA de “0” (blanqueamiento completo) o “1” (afectación mínima)	14 (3,2)	330 (76,4) ^a	354 (81,8) ^a	73,1 (68,8; 77,5)	78,5 (74,5; 82,5)
sPGA de “0” (blanqueamiento completo)	0	149 (34,5) ^a	160 (37,0) ^a	34,5 (30,0; 39,0)	37,0 (32,4; 41,5)
PASI 75	17 (3,9)	357 (82,6) ^a	386 (89,1) ^a	78,7 (74,7; 82,7)	85,2 (81,7; 88,7)
PASI 90	2 (0,5)	279 (64,6) ^a	307 (70,9) ^a	64,1 (59,6; 68,7)	70,4 (66,1; 74,8)
PASI 100	0	145 (33,6) ^a	153 (35,3) ^a	33,6 (29,1; 38,0)	35,3 (30,8; 39,8)
Reducción ≥ 4 en la itch NRS ^b	58 (15,5)	305 (80,5) ^a	336 (85,9) ^a	65,0 (59,5; 70,4)	70,4 (65,4; 75,5)

Abreviaturas: N=número de pacientes pertenecientes a la población por intención de tratar Nota: los pacientes para los que faltaban datos se asignaron a la clasificación como no respondedores

^a $p < 0,001$ comparado con placebo

^b Pacientes con una puntuación en la itch NRS ≥ 4 en el basal: placebo N=374, TALTZ® 80 mg C4S N=379, TALTZ® 80 mg C2S N=391

En el UNCOVER-2 se incluyeron 1.224 pacientes. Los pacientes fueron aleatorizados (1:2:2:2) para recibir placebo, TALTZ® (80 mg cada dos o cada 4 semanas [C2S o C4S] tras una dosis de inicio de 160 mg) o etanercept 50 mg dos veces a la semana durante 12 semanas.

3

Tabla 2. Resultados de eficacia a la semana 12 en el UNCOVER-2

Variables	Número de pacientes (%)				Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%)	
	Placebo (N=168)	TALTZ® 80 mg C4S (N=347)	TALTZ® 80 mg C2S (N=351)	Etanercept 50 mg dos veces a la semana (N=358)	TALTZ® 80 mg C4S	TALTZ® 80 mg C2S
sPGA de “0” (blanqueamiento completo) o “1” (afectación mínima)	4 (2,4)	253 (72,9) ^{a,b}	292 (83,2) ^{a,b}	129 (36,0) ^a	70,5 (65,3; 75,7)	80,8 (76,3; 85,4)
sPGA de “0” (blanqueamiento completo)	1 (0,6)	112 (32,3) ^{a,b}	147 (41,9) ^{a,b}	21 (5,9) ^c	31,7 (26,6; 36,7)	41,3 (36,0; 46,6)
PASI 75	4 (2,4)	269 (77,5) ^{a,b}	315 (89,7) ^{a,b}	149 (41,6) ^a	75,1 (70,2; 80,1)	87,4 (83,4; 91,3)
PASI 90	1 (0,6)	207 (59,7) ^{a,b}	248 (70,7) ^{a,b}	67 (18,7) ^a	59,1 (53,8; 64,4)	70,1 (65,2; 75,0)
PASI 100	1 (0,6)	107 (30,8) ^{a,b}	142 (40,5) ^{a,b}	19 (5,3) ^c	30,2 (25,2; 35,2)	39,9 (34,6; 45,1)
Reducción ≥ 4 en la itch NRS ^d	19 (14,1)	225 (76,8) ^{a,b}	258 (85,1) ^{a,b}	177 (57,8) ^a	62,7 (55,1; 70,3)	71,1 (64,0; 78,2)

Abreviaturas: N=número de pacientes pertenecientes a la población por intención de tratar Nota: los pacientes para los que faltaban datos se asignaron a la clasificación como no respondedores.

^a $p < 0,001$ comparado con placebo ^b

$p < 0,001$ comparado con etanercept

^c $p < 0,01$ comparado con placebo

^d Pacientes con una puntuación en la itch NRS ≥ 4 en el basal: placebo N=135, TALTZ® 80 mg C4S N=293, TALTZ® 80 mg C2S N=303, Etanercept N=306

En el UNCOVER-3 se incluyeron 1.346 pacientes. Los pacientes fueron aleatorizados (1:2:2:2) para recibir placebo, TALTZ® (80 mg cada dos o cada cuatro semanas [C2S o C4S] tras una dosis de inicio de 160 mg) o etanercept 50 mg dos veces a la semana durante 12 semanas.

4

Tabla 3. Resultados de eficacia en la semana 12 en el UNCOVER-3

Variables	Número de pacientes (%)				Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%)	
	Placebo (N=193)	TALTZ® 80 mg C4S (N=386)	TALTZ® 80 mg C2S (N=385)	Etanercept 50 mg dos veces a la semana (N=382)	TALTZ® 80 mg C4S	TALTZ® 80 mg C2S
sPGA de “0” (blanqueamiento completo) o “1” (afectación mínima)	13 (6,7)	291 (75,4) ^{a,b}	310 (80,5) ^{a,b}	159 (41,6) ^a	68,7 (63,1; 74,2)	73,8 (68,5; 79,1)
sPGA de “0” (blanqueamiento completo)	0	139 (36,0) ^{a,b}	155 (40,3) ^{a,b}	33 (8,6) ^a	36,0 (31,2; 40,8)	40,3 (35,4; 45,2)
PASI 75	14 (7,3)	325 (84,2) ^{a,b}	336 (87,3) ^{a,b}	204 (53,4) ^a	76,9 (71,8; 82,1)	80,0 (75,1; 85,0)
PASI 90	6 (3,1)	252 (65,3) ^{a,b}	262 (68,1) ^{a,b}	98 (25,7) ^a	62,2 (56,8; 67,5)	64,9 (59,7; 70,2)
PASI 100	0	135 (35,0) ^{a,b}	145 (37,7) ^{a,b}	28 (7,3) ^a	35 (30,2; 39,7)	37,7 (32,8; 42,5)
Reducción ≥ 4 en la itch NRS ^c	33 (20,9)	250 (79,9) ^{a,b}	264 (82,5) ^{a,b}	200 (64,1) ^a	59,0 (51,2; 66,7)	61,6 (54,0; 69,2)

Abreviaturas: N=número de pacientes pertenecientes a la población por intención de tratar Nota: los pacientes para los que faltaban datos se asignaron a la clasificación como no respondedores

^a p <0,001 comparado con placebo ^b p

<0,001 comparado con etanercept

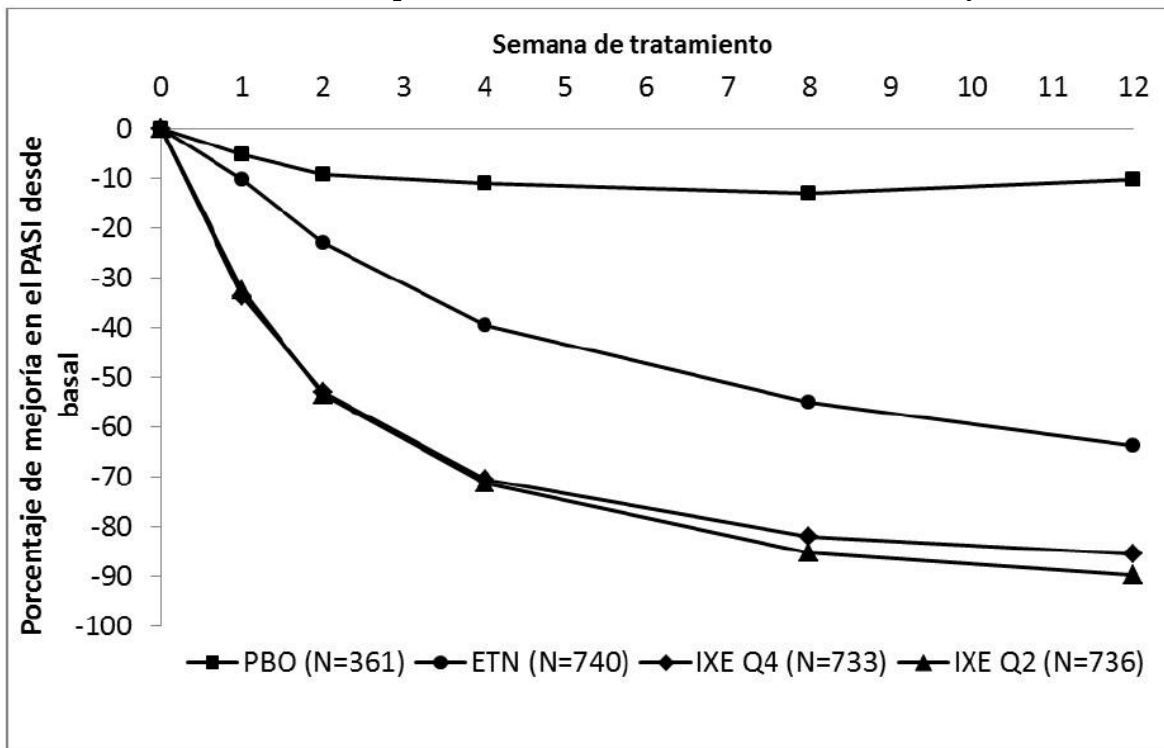
^c Pacientes con una puntuación en la itch NRS >=4 en el basal: placebo N=158, TALTZ® 80 mg C4S N=313, TALTZ® 80 mg C2S N=320, Etanercept N=312

CDS17JUN19 v 2.0
(09Jul20)_ANMAT

TALTZ[®] se asoció con un rápido comienzo de eficacia con una reducción > 50% en el PASI medio a la semana 2 (Figura 1). A la semana 1, el porcentaje de pacientes que alcanzó el PASI 75 fue significativamente mayor con TALTZ[®] en comparación con placebo y etanercept. Aproximadamente el 25% de los pacientes tratados con TALTZ[®], alcanzaron una puntuación PASI < 5 a la semana 2, más del 55% alcanzó una puntuación PASI < 5 a la semana 4 y aumentó hasta el 85% a la semana 12 (comparado con el 3%, 14% y 50% para etanercept). A la semana 1, se vieron mejoras significativas en la gravedad del prurito en los pacientes tratados con TALTZ[®].

5

Figura 1. Puntuación PASI, porcentaje de mejoría de cada visita tras el basal (*modified Baseline Observed Carried Forward*, mBOCF por sus siglas en inglés) en la población por intención de tratar durante el periodo de inducción de dosis - UNCOVER-2 y UNCOVER-3



La eficacia y seguridad de TALTZ[®] se demostró independientemente de la edad, sexo, raza, peso corporal, gravedad del PASI basal, localización de las placas, concurrencia de la artritis psoriásica y del tratamiento previo con un biológico. TALTZ[®] fue eficaz en pacientes sin antecedentes de tratamiento sistémico, sin antecedentes de tratamiento biológico, en pacientes previamente expuestos a un tratamiento biológico anti-TNF y en los pacientes que habían fracasado con un tratamiento previo con un biológico anti-TNF.

Eficacia en No-Respondedores a Etanercept: En los pacientes identificados como no respondedores a Etanercept debido a un sPGA (0,1) a la semana 12 en el UNCOVER-2 (N=200), tras un periodo de

CDS17JUN19 v 2.0
(09Jul20)_ANMAT

lavado de 4 semanas, se les cambió el tratamiento a TALTZ® 80 mg C4S. Después de 12 semanas del comienzo del tratamiento con TALTZ®, el 73% y 83,5% de los pacientes pudieron alcanzar un sPGA (0,1) y un PASI 75, respectivamente.

En 2 estudios clínicos que incluyeron un comparador activo (UNCOVER-2 y UNCOVER-3), el índice de reacciones adversas graves fue 1,9% tanto para etanercept como para TALTZ®, y la tasa de interrupción debido a efectos adversos fue de 1,2% para etanercept y 2,0% para TALTZ®. La tasa de infecciones fue 21,5% para etanercept y 26,0% para TALTZ®, con la mayoría de los casos de gravedad leves a moderados. La tasa de infecciones graves fue 0,4 % para etanercept y 0,5% para TALTZ®.

Mantenimiento de la Respuesta a la semana 60

Los pacientes inicialmente aleatorizados a TALTZ® y que fueron respondedores a la semana 12 (esto es puntuación sPGA de 0 o 1) en el UNCOVER-1 y UNCOVER-2 fueron realeatorizados para recibir 6 uno de los siguientes regímenes de tratamiento durante 48 semanas adicionales: placebo o TALTZ® (80 mg cada 4 o 12 semanas [C4S o C12S]).

Tabla 4. Mantenimiento de la respuesta y Eficacia a la semana 60 (Estudios UNCOVER-1 y UNCOVER-2)

Variables	Número de pacientes (%)				Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%)	
	80 mg C4S (inducción) / Placebo (mantenimiento) (N=191)	80 mg C2S (inducción) / Placebo (mantenimiento) (N=211)	80 mg C4S (inducción) / 80 mg C4S (mantenimiento) (N=195)	80 mg C2S (inducción) / 80 mg C4S (mantenimiento) (N=221)	80 mg C4S (inducción) / 80 mg C4S (mantenimiento)	80 mg C2S (inducción) / 80 mg C4S (mantenimiento)
Mantenimiento de sPGA de "0" (blanqueamiento completo) o "1" (afectación mínima)	12 (6,3)	16 (7,6)	134 (68,7) ^a	173 (78,3) ^a	62,4 (55,1; 69,8)	70,7 (64,2; 77,2)
Mantenimiento o logro de sPGA 0 (blanqueamiento completo)	3 (1,6)	6 (2,8)	96 (49,2) ^a	130 (58,8) ^a	47,7 (40,4; 54,9)	56,0 (49,1; 62,8)

Mantenimiento o logro de PASI 75	15 (7,9)	19 (9,0)	145 (74,4) ^a	184 (83,3) ^a	66,5 (59,3; 73,7)	74,3 (68,0; 80,5)
Mantenimiento o logro PASI 90	9 (4,7)	10 (4,7)	130 (66,7) ^a	169 (76,5) ^a	62,0 (54,7; 69,2)	71,7 (65,4; 78,0)
Mantenimiento o logro de PASI 100	3 (1,6)	6 (2,8)	97 (49,7) ^a	127 (57,5) ^a	48,2 (40,9; 55,4)	54,6 (47,7; 61,5)

Abreviaturas: N=número de pacientes pertenecientes a la población de análisis Nota: los pacientes para los que faltaban datos se contabilizaron como no respondedores ^a p < 0,001 comparada con placebo

TALTZ[®] fue eficaz en el mantenimiento de la respuesta en pacientes sin antecedentes de tratamiento sistémico, sin antecedentes de tratamiento biológico, en pacientes previamente expuestos a un antiTNF/biológico y en pacientes que habían fracasado con un tratamiento anti-TNF/biológico.

7

Para pacientes respondedores a la semana 12 con un sPGA (0,1), que fueron reasegurados a una retirada del tratamiento (esto es, placebo), la mediana del tiempo de recaída (sPGA ≥ 3) fue de 164 días en los estudios integrados UNCOVER-1 y UNCOVER-2. Entre estos pacientes, el 71,5% volvió a alcanzar una respuesta sPGA (0,1) en las 12 semanas siguientes a la reinstauración del tratamiento con TALTZ[®] 80 mg C4S.

A la semana 12 se demostraron mejoras significativamente mayores desde niveles basales en comparación con placebo y etanercept en la psoriasis ungueal (medidos según la escala *Nail Psoriasis Severity Index* [NAPSI por sus siglas en inglés]), en psoriasis del cuero cabelludo (medido según la escala *Psoriasis Scalp Severity Index* [PSSI por sus siglas en inglés]) y en psoriasis palmoplantar (medido según la escala *Psoriasis Palmoplantar Severity Index* [PPASI por sus siglas en inglés]). Estas mejoras en la psoriasis ungueal, del cuero cabelludo y palmoplantar se mantuvieron a la semana 60 en aquellos pacientes tratados con TALTZ[®] quienes habían sido respondedores por sPGA (0,1) a la semana 12.

Calidad de vida/Resultados percibidos por los pacientes

A la semana 12 y a lo largo de los estudios, TALTZ[®] se asoció con una mejoría estadísticamente significativa de la Calidad de Vida relacionada con la Salud medida por los intervalos de descenso medio desde el nivel basal en el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI por sus siglas en inglés) (TALTZ[®] 80 mg C2S desde -10,2 a -11,1, TALTZ[®] 80 mg C4S desde -9,4 a -10,7, etanercept desde -7,7 a -8,0 y placebo desde -1,0 a -2,0). Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con TALTZ[®], logró un DLQI de 0 o 1. A lo largo de los estudios, TALTZ[®] se asoció con una mejoría estadísticamente significativa de la intensidad del prurito, medida por la puntuación en la Itch NRS. Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con TALTZ[®], alcanzó una reducción de ≥ 4 puntos en la Itch NRS a la semana 12 (84,6% para TALTZ[®] C2S, 79,2% para TALTZ[®] C4S y 16,5% para placebo) y el beneficio se mantuvo a lo largo del tiempo hasta la semana 60 en pacientes tratados con TALTZ[®] que fueron respondedores a la semana 12 por tener un sPGA

(0 o 1). No hubo ninguna evidencia de empeoramiento de la depresión durante las 60 semanas de tratamiento con TALTZ® valorado por el *Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report*.

Estudio comparativo directo poscomercialización Fase 3b

La eficacia y seguridad de ixekizumab fue también investigada en un estudio doble ciego comparativo con ustekinumab, siendo superior en el objetivo primario del estudio (respuesta PASI 90 a la semana 12, Tabla 5). El inicio de la respuesta PASI 75 fue superior ya en la semana 2 ($p < 0,001$) y para PASI 90 y PASI 100 en la semana 4 ($p < 0,001$). La superioridad de ixekizumab frente a ustekinumab se demostró también en los subgrupos estratificados por peso.

Tabla 5. Tasas de respuesta PASI del estudio comparativo ixekizumab frente ustekinumab

	Semana 12		Semana 24		Semana 52	
	Izekizuma b*	Ustekinumab **	Izekizuma b*	Ustekinumab **	Izekizuma b*	Ustekinumab **
Pacientes (n)	136	166	136	166	136	166
PASI 75, n (%)	120 (88,2%)	114 (68,7%)	124 (91,2%)	136 (81,9%)	120 (88,2%)	126 (75,9%)
PASI 90, n (%)	99 (72,8%) [§]	70 (42,2%)	113 (83,1%)	98 (59,0%)	104 (76,5%)	98 (59,0%)
PASI 100, n (%)	49 (36,%)	24 (14,5%)	67 (49,3%)	39 (23,5%)	71 (52,2%)	59 (35,5%)

8

* Ixekizumab 160 mg se administró como una dosis de carga seguida de 80 mg a las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12 y después 80 mg cada 4 semanas

** Dosis en función del peso: Los pacientes tratados con ustekinumab recibieron dosis de 45 mg o 90 mg a las semanas 0 y 4, seguidas por la misma dosis cada 12 semanas hasta la semana 52 (dosificadas por peso según la posología aprobada)

[§] valores p frente a ustekinumab: $p < 0,001$ (valor p solo proporcionado por el objetivo primario)

Eficacia en Psoriasis Genital

Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (IXORA-Q) se llevó a cabo en 149 pacientes adultos (24% mujeres) con psoriasis genital de moderada a grave (puntuación del sPGA genital ≥ 3), un área mínima de superficie corporal afectada (BSA) del 1% (60,4% tenían una BSA $\geq 10\%$) y fallo previo o intolerancia a al menos un tratamiento tópico para psoriasis genital. Los pacientes tenían al menos psoriasis en placa moderada (definida como puntuación de sPGA ≥ 3 y que fueran candidatos para fototerapia y/o tratamiento sistémico) durante al menos 6 meses.

Los pacientes aleatorizados a TALTZ® recibieron una dosis inicial de 160 mg seguida de 80 mg cada 2 semanas durante 12 semanas. La variable primaria fue la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta de al menos un "0" (blanqueamiento completo) o "1" (afectación mínima) en el sPGA genital (sPGA genital 0/1). A la Semana 12, más pacientes en el grupo de TALTZ® que en el grupo placebo alcanzaron un sPGA genital 0/1 y un sPGA 0/1 de forma significativa y con independencia del BSA basal (BSA basal 1% - $< 10\%$ respecto al de $\geq 10\%$: sPGA genital "0" o "1": TALTZ® 71%, respecto al 75%; placebo: 0%, respecto al 13%). Una proporción significativamente mayor de

pacientes tratados con TALTZ[®] alcanzó una reducción de los resultados percibidos por los pacientes (PROs por sus siglas en inglés) de la gravedad de dolor genital, prurito genital, impacto de la psoriasis genital en la actividad sexual, y *Dermatology Quality of Life Index* (DLQI por sus siglas en inglés).

9

Tabla 6: Resultados de Eficacia a la Semana 12 en Adultos con Psoriasis Genital en el Estudio IXORA-Q; NRI^a

Variables	TALTZ[®]	Placebo	Diferencias respecto a placebo (95% IC)
Número de pacientes aleatorizados (N)	N=75	N=74	
sPGA genital de “0” o “1”	73%	8%	65% (53%, 77%)
sPGA de “0” o “1”	73%	3%	71% (60%, 81%)
DLQI 0,1 ^b	45%	3%	43% (31%, 55%)
N con puntuación basal ≥ 3 en la NRS para el prurito en la GPSS	N=62	N=60	
GPSS para prurito genital (≥ 3 puntos de mejora)	60%	8%	51% (37%, 65%)

N con puntuación basal ≥ 2 en el ítem 2 del SFQ	N=37	N=42	
Puntuación del ítem 2 de la SFQ, “0” (sin limitación alguna) o “1” (raramente limitada)	78%	21%	57% (39%, 75%)

“Abreviaturas: NRI = imputación de no respondedor; sPGA = static Physician Global Assessment; GPSS = Escala de Síntomas de Psoriasis Genital; SFQ = Cuestionario de Frecuencia Sexual; DLQI = Dermatology Quality of Life Index; ^b Una puntuación total en la DLQI de 0,1 indica que la enfermedad de la piel no tiene ningún efecto en absoluto en la calidad de vida del paciente. Un sPGA de “0” o “1” equivalente a “blanqueamiento completo” o “afectación mínima”; NRS = escala de puntuación numérica

Artritis Psoriásica

La seguridad y eficacia de TALTZ[®] se evaluó en dos estudios fase III, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en 780 pacientes con artritis psoriásica activa (≥ 3 articulaciones inflamadas y ≥ 3 articulaciones dolorosas). Los pacientes que participaron en estos estudios tenían un diagnóstico de artritis psoriásica (criterios para la clasificación de la artritis psoriásica [CASPAR]) durante una media de 5,33 años. Los pacientes aleatorizados presentaban además lesiones cutáneas de psoriasis en placas activa (94,0%) o un historial documentado de psoriasis en placas, con el 12,1% de los pacientes con psoriasis en placas inicialmente de moderada a grave. Más del 58,9% y del 22,3% de los pacientes con artritis psoriásica presentaban al inicio entesitis y dactilitis, respectivamente. Para ambos estudios, la variable principal fue la respuesta 20 de la American College of Rheumatology (ACR, por sus siglas en inglés) a la semana 24.

En el estudio 1 en artritis psoriásica (SPIRIT-P1), los pacientes con artritis psoriásica activa, sin antecedentes de tratamiento biológico, fueron aleatorizados a inyecciones subcutáneas de placebo, adalimumab 40 mg una vez cada 2 semanas (control activo de referencia), TALTZ[®] 80 mg una vez cada 2 semanas (C2S), o 80 mg una vez cada 4 semanas (C4S). Ambos regímenes de tratamiento con

10 TALTZ[®] incluyeron una dosis de inicio de 160 mg. El 85,3% de los pacientes de este estudio habían recibido tratamiento previo con ≥ 1 FARMEsc. El 53% de los pacientes habían recibido metotrexato (MTX) de forma concomitante a una dosis media semanal de 15,8 mg. El 67% de los pacientes que habían recibido MTX de forma concomitante recibieron una dosis de 15 mg o superior. Los pacientes de todos los grupos con una respuesta insuficiente a la semana 16 recibieron tratamiento de rescate (modificación del tratamiento concomitante). Los pacientes con TALTZ[®] C2S o C4S se mantuvieron en la dosis originalmente asignada de TALTZ[®]. Los pacientes tratados con adalimumab o placebo fueron realeatorizados 1:1 a TALTZ[®] C2S o C4S a la semana 16 o 24 dependiendo del criterio de respuesta.

En el estudio 2 en artritis psoriásica (SPIRIT-P2) se incluyeron pacientes que fueron tratados previamente con un fármaco anti-TNF e interrumpieron el fármaco anti-TNF por falta de eficacia o intolerancia (pacientes con respuesta insuficiente a anti-TNF). Los pacientes fueron aleatorizados a inyecciones subcutáneas de placebo, TALTZ[®] 80 mg una vez cada 2 semanas (C2S), o 80 mg una vez cada 4 semanas (C4S). Ambos regímenes de tratamiento con TALTZ[®] incluyeron una dosis de inicio de 160 mg. El 56% y el 35% de los pacientes eran respondedores insuficientes a 1 anti-TNF o ≥ 2

anti-TNF, respectivamente. El SPIRIT-P2 evaluó 363 pacientes, de los cuales el 41% recibió MTX de forma concomitante a una dosis media semanal de 16,1 mg. El 73,2% de los pacientes que habían recibido MTX de forma concomitante recibieron una dosis de 15 mg o superior. Los pacientes de todos los grupos con una respuesta insuficiente en la semana 16 recibieron terapia de rescate (modificación del tratamiento concomitante). Los pacientes con TALTZ® C2S o C4S se mantuvieron en la dosis originalmente asignada de TALTZ®. Los pacientes que recibieron placebo fueron realeatorizados 1:1 a TALTZ® C2S o C4S a la semana 16 o 24 dependiendo del criterio de respuesta.

Signos y síntomas

El tratamiento con TALTZ® dio como resultado una mejora significativa en cuanto a las medidas de actividad de la enfermedad en comparación con placebo a la semana 24 (ver Tabla 7).

Tabla 7. Resultados de eficacia a la semana 24 en el SPIRIT-P1 y SPIRIT-P2

Variables	SPIRIT-P1						SPIRIT-P2				
	PBO (N=106)	TALT Z® C4S (N=107)	TALT Z® C2S (N=103)	ADA (N=101)	TALT Z® C4S	TALT Z® C2S	PBO (N=18)	TALT Z® C4S (N=122)	TALT Z® C2S (N=123)	TALT Z® C4S	TALT Z® C2S
	Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%)						Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%)				
n (%) de respuesta ACR20											
Semana 24	32 (30,2)	62 (57,9)	64 (62,1)	58 (57,4)	27,8 (15,0; 40,6) ^c	31,9 (19,1; 44,8) ^c	23 (19,5)	65 (53,3)	59 (48,0)	33,8 (22,4; 45,2) ^c	28,5 (17,1; 39,8) ^c
n (%) de respuesta ACR50											
Semana 24	16 (15,1)	43 (40,2)	48 (46,6)	39 (38,6)	25,1 (13,6; 36,6) ^c	31,5 (19,7; 43,3) ^c	6 (5,1)	43 (35,2)	41 (33,3)	30,2 (20,8; 39,5) ^c	28,3 (19,0; 37,5) ^c
n (%) de respuesta ACR70											
Semana 24	6 (5,7)	25 (23,4)	35 (34,0)	26 (25,7)	17,7 (8,6; 26,8) ^c	28,3 (18,2; 38,5) ^c	0	27 (22,1)	15 (12,2)	22,1 (14,8; 29,5) ^c	12,2 (6,4; 18,0) ^c

11

n (%) de Mínima Actividad de la Enfermedad (MDA)											
Semana 24	16 (15,1)	32 (29,9)	42 (40,8)	32 (31,7)	14,8 (3,8; 25,8) ^a	25,7 (14,0; 37,4) ^c	4 (3,4)	34 (27,9)	29 (23,6)	24,5 (15,9; 33,1) ^c	20,2 (12,0; 28,4) ^c
n (%) de respuesta ACR 50 y PASI 100 en pacientes con ≥ 3% BSA afectada de psoriasis al inicio del estudio											
Semana 24	1 (1,5)	21 (28,8)	19 (32,2)	9 (13,2)	27,3 (16,5; 38,1) ^c	30,7 (18,4; 43,0) ^b	0 (0,0)	12 (17,6)	10 (14,7)	17,6 (8,6; 26,7) ^c	14,7 (6,3; 23,1) ^c

Abreviaturas: ACR 20/50/70 = tasa de respuesta de la American College of Rheumatology 20%/50%/70%; ADA = adalimumab; BSA = área de superficie corporal; IC = intervalo de

confianza; C4S = TALTZ® 80 mg cada 4 semanas; C2S = TALTZ® 80 mg cada 2 semanas; N = número de pacientes en el análisis de población; n = número de pacientes en la categoría especificada; NRI = imputación de no respondedor; PASI 100 = índice de severidad y área de psoriasis 100% de mejora; PBO = placebo

Nota: los pacientes que fueron rescatados a la semana 16 o que discontinuaron o para los que faltaban datos se asignaron a la clasificación como no respondedores para el análisis a la semana 24.

Uso concomitante con FARMEsc incluyendo MTX, leflunomida y sulfasalazina.

^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$ comparado con placebo

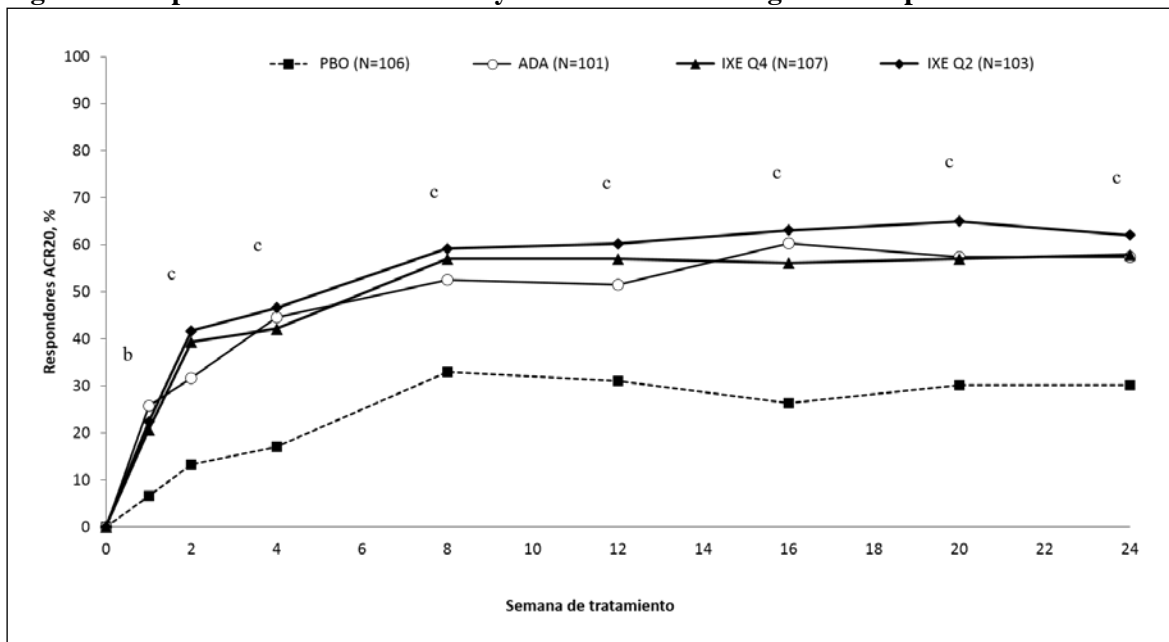
En pacientes con dactilitis o entesitis preexistente, el tratamiento con TALTZ® C4S dio como resultado mejorías en dactilitis y entesitis a la semana 24 en comparación con placebo (resolución: 78% vs. 24%; $p < 0,001$, y 39% vs. 21%; $p < 0,01$, respectivamente).

En pacientes con $\geq 3\%$ BSA, la mejora del aclaramiento de la piel a la semana 12 medido como una mejoría del 75% en el Índice de Severidad y Área de Psoriasis (PASI 75), fue del 67% (94/141) para aquellos tratados con el régimen de tratamiento C4S, y del 9% (12/134) para aquellos tratados con placebo ($p < 0,001$). La proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 75, PASI 90 y PASI 100 a la semana 24 fue mayor con TALTZ® C4S comparado con placebo ($p < 0,001$).

En pacientes que padecen psoriasis en placas de moderada a grave y artritis psoriásica de forma concomitante, el régimen de dosis de TALTZ® C2S mostró una tasa de respuesta significativamente mayor para PASI 75, PASI 90 y PASI 100 en comparación con placebo ($p < 0,001$) y demostró beneficio clínicamente significativo sobre el régimen de dosis C4S.

Las respuestas al tratamiento con TALTZ® fueron significativamente mayores que las respuestas a placebo tan pronto como en la semana 1 para ACR 20, en la semana 4 para ACR 50 y en la semana 8 para ACR 70 y se mantuvo hasta la semana 24.

Figura 2. Respuesta ACR 20 en el Ensayo SPIRIT-P1 a lo largo del tiempo hasta la semana 24



Para ambos regímenes de tratamiento con TALTZ[®] C2S y C4S: ^b $p < 0,01$ y ^c $p < 0,001$ comparado con placebo

En el SPIRIT-P1 y SPIRIT-P2, se observaron respuestas similares para ACR 20/50/70 en pacientes con artritis psoriásica a pesar de que estuviesen o no con tratamiento concomitante con FARMEsc, incluyendo tratamiento con MTX.

En el SPIRIT-P1 y SPIRIT-P2, se mostraron mejoras en todos los componentes de las puntuaciones ACR, incluyendo la evaluación del dolor del paciente. A la semana 24 la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta Criterio de Respuesta a Artritis Psoriásica (PsARC) modificada fue superior en los pacientes tratados con TALTZ[®] comparado con placebo.

En el SPIRIT-P1, la eficacia se mantuvo hasta la semana 52 valorado según ACR 20/50/70, MDA, resolución de entesitis, resolución de dactilitis, y tasas de respuesta PASI 75/90/100.

La eficacia y seguridad de TALTZ[®] fue demostrada independientemente de la edad, sexo, raza, duración de la enfermedad, peso corporal de base, afectación por psoriasis en placas de base, PCR basal, DAS28-PCR basal, uso concomitante con corticosteroides, y tratamiento previo con un biológico. TALTZ[®] fue eficaz en pacientes sin antecedentes de tratamiento biológico, en pacientes previamente expuestos a un tratamiento biológico y en los pacientes que habían fracasado a un tratamiento biológico.

Respuesta radiográfica

En el SPIRIT-P1, se evaluó radiográficamente la inhibición de la progresión del daño estructural y se expresó como el cambio en la puntuación total de Sharp modificada (mTSS) y sus componentes, en la puntuación de la erosión (ES) y en la puntuación del estrechamiento del espacio articular (JSN) a la semana 24 y 52, comparado con el estado basal. En la Tabla 8 se presentan los datos a la semana 24.

Tabla 8. Cambio en la puntuación total de Sharp modificada en el SPIRIT-P1

13

					Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%)	
	PBO (N = 106)	TALTZ [®] C4S (N = 107)	TALTZ [®] C2S (N = 103)	ADA (N = 101)	TALTZ [®] C4S	TALTZ [®] C2S
Puntuación basal, media (DE)	17,6 (28,62)	19,2 (32,68)	15,2 (28,86)	15,9 (27,37)	NA	NA
Cambio respecto a la basal medio a la semana 24, MMC (ES)	0,51 (0,092)	0,18 (0,090)	0,09 (0,091)	0,13 (0,093)	-0,33 (-0,57; -0,09) ^b	-0,42 (-0,66; -0,19) ^c

Abreviaturas: ADA = adalimumab; IC = intervalo de confianza; C4S = TALTZ[®] 80 mg cada 4 semanas; C2S = TALTZ[®] 80 mg cada 2 semanas; MMC = media por mínimos cuadrados; N = número de pacientes en el análisis de población; PBO = placebo; ES = error estándar; DE = desviación estándar

^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$ comparado con placebo

TALTZ[®] inhibió la progresión radiológica del daño articular a la semana 24 (Tabla 8) y el porcentaje de pacientes sin progresión del daño articular (definido como un cambio desde el estado basal en mTSS de $\leq 0,5$) desde la aleatorización hasta la semana 24 fue del 94,8% en TALTZ[®] C2S ($p < 0,001$), 89,0% en TALTZ[®] C4S ($p = 0,026$), 95,8% en adalimumab ($p < 0,001$), todos en comparación al 77,4% para placebo. El cambio medio desde el estado basal a la semana 52 en mTSS fue 0,27 para placebo/TALTZ[®] C4S, 0,54 para TALTZ[®] C4S/TALTZ[®] C4S, y 0,32 para adalimumab/TALTZ[®] C4S. El porcentaje de pacientes sin progresión radiológica del daño articular desde la aleatorización hasta la semana 52 fue del 90,9% para placebo/ TALTZ[®] C4S, 85,6% para TALTZ[®] C4S / TALTZ[®] C4S, y 89,4% para adalimumab/ TALTZ[®] C4S.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

Tanto en el SPIRIT-P1 como en el SPIRIT-P2, los pacientes tratados con TALTZ[®] C2S ($p < 0,001$) y C4S ($p < 0,001$) mostraron una mejora significativa en la función física comparado con los pacientes tratados con placebo evaluado por el índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI) a la semana 24, y se mantuvo a la semana 52 en el SPIRIT-P1.

Los pacientes tratados con TALTZ[®] notificaron mejoras en la calidad de vida medida según la puntuación del resumen del componente físico del cuestionario de salud Short Form-36 (SF-36 PCS) ($p < 0,001$). Asimismo, se observaron mejoras demostradas en el grado de fatiga evaluado por la puntuación del Fatigue severity NRS ($p < 0,001$).

Estudio post-comercialización, de comparación directa Fase 4

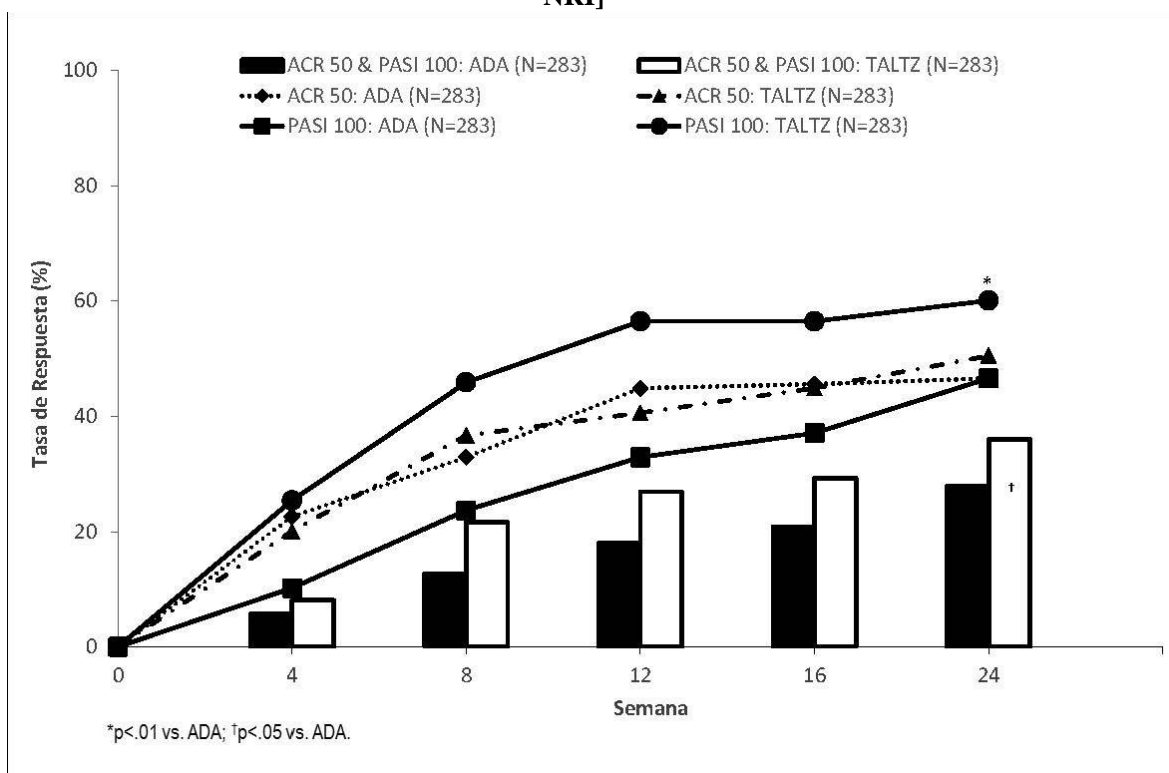
La eficacia y seguridad de TALTZ® se investigó en un estudio paralelo, multicéntrico, aleatorizado, abierto, simple ciego (SPIRIT-H2H) comparado con adalimumab (ADA) en 566 pacientes con artritis psoriásica sin antecedentes de tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (FARMEb). Los pacientes se estratificaron al inicio basándose en el uso concomitante de

14

FARME sintéticos convencionales (FARMEsc) y la presencia de psoriasis de moderada a grave (PASI \geq 12, BSA \geq 10 y sPGA \geq 3).

TALTZ® fue superior a ADA en el objetivo primario del estudio: la obtención simultánea de la respuesta ACR 50 y PASI 100 en la semana 24 (TALTZ® 36,0% vs ADA 27,9%; p=0,036; intervalo de confianza del 95% [0,5%, 15,8%]). TALTZ® también demostró no inferioridad (margen pre-especificado de -12%) frente a ADA en ACR 50 (análisis por intención de tratar (ITT, por sus siglas en inglés): TALTZ® 50,5% vs ADA 46,6%; diferencia del 3,9% vs ADA; intervalo de confianza del 95% [-4,3%; 12,1%]; análisis establecido por protocolo (per-protocol set, PPS, por sus siglas en inglés) de TALTZ®: 52,3%, ADA: 53,1%, diferencia: -0,8% [IC: -10,3%; 8,7%]) y superioridad en PASI 100 en la semana 24 (60,1% con TALTZ® vs 46,6% con ADA, p=0,001); siendo estas las principales variables secundarias del estudio.

Figura 3: Tasas de Respuesta del desenlace primario (ACR 50 y PASI 100 simultáneos) y principales desenlaces secundarios (ACR 50; PASI 100) entre las semanas 0 – 24 [población ITT, NRI]**



** TALTZ® 160 mg en la semana 0, seguido de 80 mg cada 2 semanas hasta la semana 12 y después cada 4 semanas para pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave o 160 mg en la semana 0, seguido de 80 mg cada 4 semanas para el resto de pacientes, ADA 80 mg en la semana 0, seguido de 40 mg cada 2 semanas desde la semana 1 para pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave o 40 mg en la semana 0, seguido de 40 mg cada 2 semanas para el resto de pacientes.

El nivel de significación solo se proporcionó para la variable que fue predefinida y testada la multiplicidad.

Espondiloartritis axial

La seguridad y eficacia de TALTZ® se evaluó en un total de 960 pacientes adultos con espondiloartritis axial en tres estudios aleatorizados controlados con placebo (dos en espondilitis anquilosante y uno en espondiloartritis axial no radiográfica).

Espondilitis anquilosante

15

La seguridad y eficacia de TALTZ® se evaluó en un total de 657 pacientes en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo (COAST-V y COAST-W) en pacientes adultos ≥ 18 años de edad, con espondiloartritis axial. Los pacientes tenían enfermedad activa según la definición del índice de actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante de Bath (BASDAI, por sus siglas en inglés) ≥ 4 y dolor de espalda total ≥ 4 en una escala de clasificación numérica a pesar del tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Al inicio de los dos estudios, los pacientes tenían síntomas de espondiloartritis axial durante un promedio de 17 años (mediana de 16 años). Al inicio del estudio, aproximadamente el 32% de los pacientes estaban en tratamiento concomitante con FARMEsc.

El COAST-V evaluó a 341 pacientes que no habían recibido tratamiento biológico previo, que fueron tratados con 80 mg o 160 mg de TALTZ® en la semana 0, seguidos de 80 mg cada 2 semanas (Q2W) o cada 4 semanas (Q4W), 40 mg de adalimumab cada 2 semanas, o con placebo. Los pacientes que recibieron placebo fueron realeatorizados al azar en la semana 16 para recibir TALTZ® (dosis inicial de 160 mg, seguida de 80 mg Q2W o Q4W). Los pacientes que recibieron adalimumab fueron realeatorizados al azar en la semana 16 para recibir TALTZ® (80 mg Q2W o Q4W).

El COAST-W evaluó a 316 pacientes previamente expuestos a 1 o 2 inhibidores del TNF (90% fueron respondedores inadecuados y 10% fueron intolerantes a inhibidores del TNF). Todos los pacientes fueron tratados con 80 o 160 mg de TALTZ® en la semana 0, seguidos de 80 mg de Q2W o Q4W, o con placebo. Los pacientes que recibieron placebo fueron realeatorizados al azar en la semana 16 para recibir TALTZ® (dosis inicial de 160 mg, seguida de 80 mg Q2W o Q4W).

La variable principal en ambos estudios fue el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta ASAS40 (criterio de la Sociedad Internacional de evaluación de la espondiloartritis, ASAS por sus siglas en inglés) a la semana 16.

Respuesta clínica

En ambos estudios, los pacientes tratados con TALTZ® 80 mg Q2W o 80 mg Q4W demostraron mayores mejoras en las respuestas ASAS40 y ASAS20 en comparación con el placebo en la semana 16 (Tabla 9). Las respuestas fueron similares en los pacientes independientemente de los tratamientos concomitantes. En el COAST-W, las respuestas se observaron independientemente del número de inhibidores del TNF previos.

Tabla 9. Resultados de eficacia en el COAST-V y COAST-W a la semana 16

	COAST-V; sin tratamiento biológico previo				COAST-W; previamente expuestos a inhibidores del TNF		
	TALTZ® 80 mg Q4W ^a (N=81)	Placebo (N=87)	Diferencia con el placebo ^g	Adalimumab 40 mg Q2W (N=90)	TALTZ® 80 mg Q4W ^c (N=114)	Placebo (N=104)	Diferencia con el placebo ^g

Respuesta ASAS20 ^b , n (%), NRI	52 (64,2%)	35 (40,2%)	24,0 (9,3; 38,6) **	53 (58,9%)	55 (48,2%)	31 (29,8%)	18,4 (5,7; 31,1) **
Respuesta ASAS40 ^{b,c} , n (%), NRI	39 (48,1%)	16 (18,4%)	29,8 (16,2; 43,3) ***	32 (35,6%)	29 (25,4%)	13 (12,5%)	12,9 (2,7; 23,2) *
ASDAS							
Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	-1,4 3,7	-0,5 3,9	-1,0 (-1,3; - 0,7) ***	-1,3*** 3,7	-1,2 4,2	-0,1 4,1	-1,1 (-1,3; - 0,8) ***
Puntuación BASDAI							
16							
Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	-2,9 6,8 ⁱ	-1,4 6,8 ⁱ	-1,5 (-2,1; - 0,9) ***	-2,5*** 6,7 ⁱ	-2,2 7,5	-0,9 7,3	-1,2 (-1,8; - 0,7) ***
SPARCC RM columna vertebral^d							
Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	-11,0 14,5	-1,5 15,8	-9,5 (-12,6; -6,4) ***	-11,6*** 20,0	-3,0 8,3	3,3 6,4	-6,3 (-10,0; -2,5) **
BASDAI50 ^e n (%), NRI	34 (42,0%)	15 (17,2%)	24,7 (11,4; 38,1) ***	29 (32,2%)*	25 (21,9%) ⁱ	10 (9,6%) ⁱ	12,3 (2,8; 21,8)*
ASDAS <2,1; n (%) (baja actividad de la enfermedad), NRI	35 (43,2%) ^h	11 (12,6%) ^h	30,6 (17,7; 43,4) ***	34 (37,8%)* ^h	20 (17,5%)	5 (4,8%)	12,7 (4,6; 20,8) **
ASDAS <1,3; n (%) (enfermedad inactiva), NRI	13 (16,0%)	2 (2,3%)	13,8 (5,2; 22,3) **	14 (15,6%)*	4 (3,5%) ⁱ	1 (1,0%) ⁱ	2,5 (-1,3; 6,4)
ASAS HI ^f Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	-2,4 7,5	-1,3 8,1	-1,1 (-2,0; -0,3) *	-2,3* 8,2	-1,9 10,0	-0,9 9,0	-1,0 (-1,9; -0,1) *
PCS SF-36 Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	7,7 34,0	3,6 32,0	4,1 (1,9; 6,2) ***	6,9** 33,5	6,6 27,5	1,4 30,6	5,2 (3,0; 7,4) ***

Abreviaturas: N = número de pacientes en la población con intención de tratar; NRI = imputación de no respondedor; los pacientes para los que faltaban datos se contabilizaron como no respondedores.

ASAS HI = Índice de salud de la Sociedad Internacional de evaluación de la espondiloartritis; ASDAS = puntuación de la actividad de la espondilitis anquilosante; BASDAI = índice de actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante de Bath; CDI = media de mínimos cuadrados del cambio desde el inicio a la semana 16; SPARCC de RM de la columna vertebral = puntuación de resonancia magnética de la columna vertebral del Consorcio Canadiense de Investigación en espondiloartritis (escala de 23 unidades discovertebrales)^a En la semana 0, los pacientes recibieron 80 mg o 160 mg de TALTZ[®].

^b

Una respuesta ASAS20 se define como una mejora del $\geq 20\%$ y una mejora total desde el inicio de ≥ 1

unidad (intervalo de 0 a 10) en ≥ 3 de los 4 dominios (valoración global del paciente, dolor lumbar, funcionalidad e inflamación), y sin empeoramiento del $\geq 20\%$ y ≥ 1 unidad (intervalo de 0 a 10) del dominio restante. Una respuesta ASAS40 se define como una mejora del $\geq 40\%$ y una mejora total desde el inicio de ≥ 2 unidades en ≥ 3 de los 4 dominios sin empeoramiento del dominio restante.

^c Variable principal.

^d El número de pacientes ITT con datos de RM al inicio son los siguientes: COAST-V: TALTZ[®], n = 81; PBO, n = 82; ADA, n=85. COAST-W: TALTZ[®], n = 58; PBO, n = 51. ^e La Respuesta BASDAI50 se define como una mejora del $\geq 50\%$ de la puntuación BASDAI desde el inicio.

^f ASAS HI: Índice de salud de la Sociedad Internacional de evaluación de la espondiloartritis (ASAS HI) en todos los dominios.

^g Los valores notificados son la diferencia entre los % (IC 95%) para las variables categóricas, y la diferencia entre las MMC (medias de mínimos cuadrados) (IC 95%) para las variables continuas. ^h Análisis post hoc, sin corrección por multiplicidad.

17

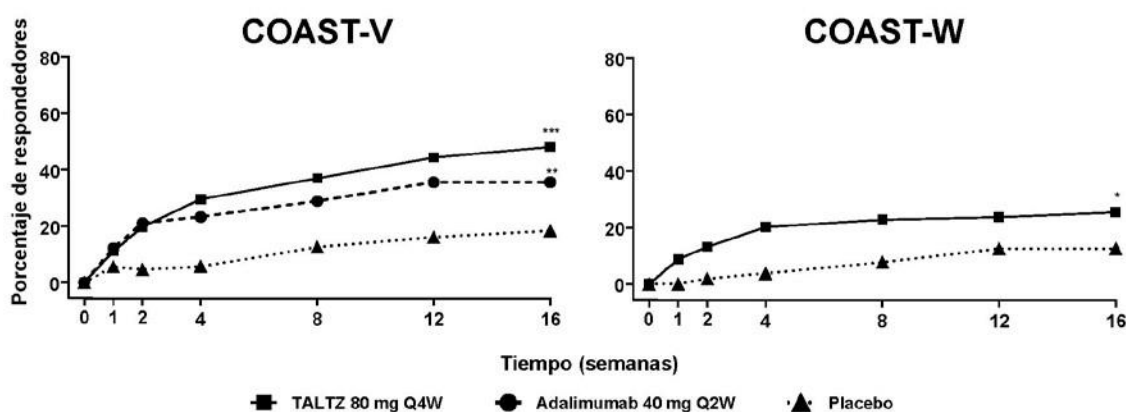
ⁱ preespecificado, pero sin control por multiplicidad.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ en comparación con placebo.

Hubo mejoras en los componentes principales de los criterios de respuesta ASAS40 (dolor lumbar, BASFI, valoración global del paciente, rigidez) y otras medidas de la actividad de la enfermedad, incluida la PCR a la semana 16.

En la Figura 4 se muestra el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta ASAS40 por visita en el COAST-V y en el COAST-W.

Figura 4. Respuestas ASAS40 en el COAST-V y COAST-W hasta la semana 16, NRI^a



^a Los pacientes a los que les faltaban datos fueron contabilizados como no respondedores.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ comparado con placebo.

Se observó una respuesta ASAS40 similar en los pacientes independientemente de los niveles de PCR inicial, la puntuación ASDAS inicial y la puntuación SPARCC de resonancia magnética de la columna vertebral. Se demostró la respuesta ASAS40 independientemente de la edad, sexo, raza, duración de

la enfermedad, peso corporal inicial, puntuación BASDAI inicial y tratamiento biológico previo. En el COAST-V y COAST-W la eficacia se mantuvo hasta la semana 52, evaluada según las variables mostradas en la Tabla 10, incluyendo las tasas de respuesta ASAS20, ASAS40, ASDAS, BASDAI y ASAS HI.

Resultados relacionados con la salud

Se mostraron mejoras del dolor lumbar frente a placebo ya en la semana 1, manteniéndose hasta la semana 16 [TALTZ® vs. placebo: COAST-V -3,2 vs. -1,7; COAST-W -2,4 vs. -1,0]; se observaron mejoras de la fatiga y la movilidad de la columna vertebral frente a placebo a la semana 16. Las mejoras en el dolor lumbar, la fatiga y la movilidad de la columna se mantuvieron hasta la semana 52.

Espondiloartritis axial no radiográfica

La eficacia y la seguridad de TALTZ® se evaluaron en un estudio aleatorizado, doble ciego, con un período controlado con placebo de 52 semanas (COAST-X) en 303 pacientes ≥ 18 años de edad con espondiloartritis axial activa durante al menos 3 meses. Los pacientes debían haber tenido signos objetivos de inflamación indicados por una elevación de la proteína C reactiva (PCR) y/o sacroilitis en la resonancia magnética (RM), y ninguna evidencia radiográfica determinante de daño estructural en las articulaciones sacroilíacas. Los pacientes tenían enfermedad activa definida por el índice de 18 actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante de Bath (BASDAI) ≥ 4 , y dolor lumbar ≥ 4 en una escala de puntuación numérica (NRS, por sus siglas en inglés) de 0 a 10, a pesar del tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los pacientes fueron tratados con 80 mg o 160 mg de TALTZ® en la semana 0, seguido de 80 mg cada 2 semanas (Q2W) o 80 mg cada 4 semanas (Q4W) o placebo. El ajuste de dosis y/o inicio de medicamentos concomitantes (AINE, FARMEsc, corticosteroides, analgésicos) fueron permitidos a partir de la semana 16.

Al inicio, los pacientes tenían síntomas de espAax no radiográfica durante un promedio de 11 años. Aproximadamente el 39% de los pacientes estaban en tratamiento con un FARMEsc concomitante.

La variable principal fue el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta ASAS40 a la semana 16.

Respuesta clínica

Una mayor proporción de pacientes tratados con TALTZ® 80 mg Q4W alcanzaron una respuesta ASAS40 en comparación con los pacientes tratados con placebo a la semana 16 (Tabla 10). Las respuestas fueron similares independientemente de los tratamientos concomitantes.

Tabla 10. Resultados de eficacia a la semana 16 en el COAST-X, NRI^{a,b}

	TALTZ® 80 mg Q4W ^c (N=96)	Placebo (N=105)	Diferencia con placebo ^h
Respuesta ASAS20 ^d , n (%), NRI	52 (54,2%)	41 (39,0%)	15,1 (1,5; 28,8)*
Respuesta ASAS40 ^{d,e} , n (%), NRI	34 (35,4%)	20 (19,0%)	16,4 (4,2; 28,5)**
ASDAS			
Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	-1,1 3,8	-0,6 3,8	-0,5 (-0,8; -0,3) ***
Puntuación BASDAI			

Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	-2,2 7,0	-1,5 7,2	-0,7 (-1,3; -0,1) *
SPARCC RM SI ^f			
Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	-3,4 5,1	-0,3 6,3	-3,1 (-4,6; -1,6) ***
ASDAS <2,1; n (%) (baja actividad de la enfermedad), NRI ^g	26 (27,7%)	13 (12,4%)	15,3 (4,3; 26,3) **
SF-36 PCS			
Cambio desde el inicio <i>Valor inicial</i>	8,1 33,5	5,2 32,6	2,9 (0,6; 5,1) *

^a Abreviaturas: N = número de pacientes en la población con intención de tratar; NRI = Imputación de no respondedor. ASDAS = Puntuación de la actividad de la espondilitis anquilosante; BASDAI = índice de actividad de la enfermedad espondilitis anquilosante de Bath; CDI = media de mínimos cuadrados del cambio desde el inicio a la semana 16; SPARCC RM SI = Puntuación de la resonancia magnética de las articulaciones sacroilíacas del Consorcio Canadiense de Investigación de espondiloartritis.

^b los pacientes para los que faltaban datos se contabilizaron como no respondedores ^c En la semana 0, los pacientes recibieron 80 mg o 160 mg de TALTZ[®]. ^d Una respuesta ASAS20 se define como una mejora del $\geq 20\%$ y una mejora total desde el inicio

≥ 1 unidad (intervalo de 0 a 10) en ≥ 3 de los 4 dominios (valoración global del paciente, dolor 19

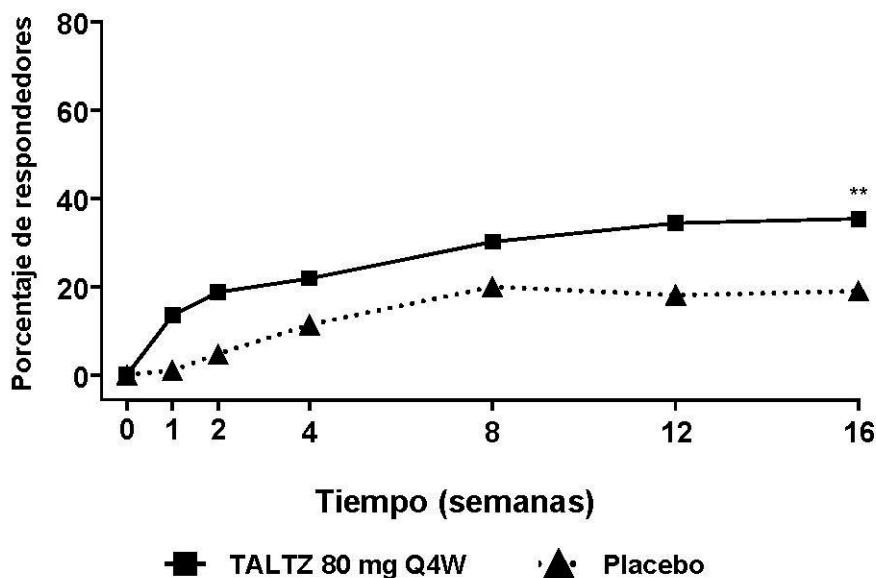
lumbar, funcionalidad e inflamación), y sin empeoramiento del $\geq 20\%$ y ≥ 1 unidad (intervalo de 0 a 10) en el dominio restante. Una respuesta ASAS40 se define como una mejora del $\geq 40\%$ y una mejora total desde el inicio ≥ 2 unidades en ≥ 3 de los 4 dominios sin empeoramiento del dominio restante. ^e Variable principal a la semana 16. ^f El número de pacientes ITT con datos de resonancia magnética al inicio y a la semana 16 es el siguiente: TALTZ[®], n = 85; PBO, n = 90. ^g Los pacientes a los que les faltaban datos fueron contabilizados como no respondedores. Los

porcentajes se basan en el número de pacientes en la población ITT con ASDAS inicial $\geq 2,1$. ^h Los valores notificados son la diferencia entre los % (IC 95%) para las variables categóricas, y la diferencia entre las MMC (medias de mínimos cuadrados) (IC 95%) para las variables continuas. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ comparado con placebo.

La mejora de los componentes principales de los criterios de respuesta ASAS40 (dolor lumbar, BASFI, valoración global del paciente, rigidez) y otras medidas de la actividad de la enfermedad demostraron una importante mejora clínica a la semana 16.

En la Figura 5 se muestra el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta ASAS40 por visita.

Figura 5. Respuesta ASAS40 hasta la semana 16 en el COAST-X, NRI^a



^a los pacientes para los que faltaban datos se contabilizaron como no respondedores.

** $p < 0,01$ comparado con placebo.

En el COAST-X la eficacia se mantuvo hasta la semana 52 según las variables presentadas en la Tabla 10.

Resultados relacionados con la salud

Se mostraron mejoras del dolor lumbar frente a placebo ya en la semana 1 y se mantuvieron hasta la semana 16 [TALTZ[®] vs. placebo: COAST-X: -2,4 vs. -1,5]. Además, mayor número de pacientes con TALTZ[®] en comparación con placebo lograron un buen estado de salud (ASAS HI ≤ 5) a la semana 16 y a la semana 52.

Inmunizaciones

En un estudio en sujetos sanos, no se identificaron problemas de seguridad por dos vacunas inactivadas (tétanos y pneumococo) recibidas después de dos dosis de ixekizumab (160 mg y una segunda dosis de 80 mg dos semanas más tarde). Sin embargo, los datos sobre inmunización fueron insuficientes para concluir que la respuesta inmune era adecuada para estas vacunas tras la administración de TALTZ[®].

Población pediátrica

Ver sección *Posología y Modo de Administración* para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una sola dosis subcutánea de ixekizumab en pacientes con psoriasis, la media de las concentraciones pico se alcanzó entre los 4 a 7 días durante un intervalo de dosis de 5 a 160 mg. La

media (DE) de concentración plasmática máxima (C_{max}) de ixekizumab tras los 160 mg de la dosis de inicio fue de 19,9 (8,15) $\mu\text{g/mL}$.

21

Tras una dosis de inicio de 160 mg, se alcanzó el estado estacionario a la semana 8 con un régimen posológico de 80 mg C2S. Las estimaciones de la media (DE) de $C_{max,ss}$, (concentración máxima del estado estacionario) y $C_{trough,ss}$ (concentración valle del estado estacionario) son 21,5 (9,16) $\mu\text{g/mL}$ y 5,23 (3,19) $\mu\text{g/mL}$.

Tras un cambio de régimen posológico de 80 mg C2S a 80 mg C4S a la semana 12, el estado estacionario se alcanzaría tras aproximadamente 10 semanas. Las estimaciones de la media (DE) de $C_{max,ss}$, y $C_{trough,ss}$ son 14,6 (6,04) $\mu\text{g/mL}$ y 1,87 (1,30) $\mu\text{g/mL}$.

La biodisponibilidad media de ixekizumab tras la administración subcutánea fue de 54% a 90% en todos los análisis.

Distribución

En los análisis farmacocinéticos poblacionales, el volumen total medio de distribución en el estado estable fue 7,11 L.

Biotransformación

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal y se espera que como tal se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos siguiendo vías catabólicas de la misma forma que una inmunoglobulina endógena.

Eliminación

En los análisis PK poblacionales, el aclaramiento sérico medio fue 0,0161 L/h. El aclaramiento es independiente de la dosis. El análisis farmacocinético de la población estimó que la media de la semivida de eliminación es 13 días en pacientes con psoriasis en placas.

Linealidad/No linealidad

La exposición (AUC) aumentó proporcionalmente en un intervalo de dosis de 5 a 160 mg administrados como una inyección subcutánea.

Propiedades farmacocinéticas en todas las indicaciones

Las propiedades farmacocinéticas de TALTZ[®] fueron similares en psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica.

Pacientes de edad avanzada

De los 4.204 pacientes con psoriasis en placas expuestos a TALTZ[®] en los estudios clínicos, un total de 301 tenía 65 años o más y 36 pacientes tenían 75 años o más. De los 1.118 pacientes con artritis psoriásica expuestos a TALTZ[®] en los estudios clínicos, un total de 122 pacientes tenía 65 años o más y 6 pacientes tenían 75 años o más.

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales con un limitado número de pacientes de edad avanzada (n=94 con una edad ≥ 65 años y n=12 con una edad de ≥ 75 años), el aclaramiento en pacientes de edad avanzada y en pacientes menores de 65 años fue similar.

Insuficiencia renal o hepática

No se llevaron a cabo estudios clínicos farmacológicos específicos para evaluar los efectos de la insuficiencia renal y hepática sobre la PK de ixekizumab. Se espera que la eliminación renal de ixekizumab sin metabolizar, un IgG Mab, sea baja o de importancia menor. De forma parecida las IgG Mabs son principalmente eliminadas por catabolismo intracelular y no se espera que la insuficiencia hepática influya sobre el aclaramiento de ixekizumab.

Datos preclínicos sobre seguridad

22

Los datos de los estudios no clínicos con monos cynomolgus no mostraron especiales riesgos para los seres humanos basándose en los estudios de toxicidad a dosis repetidas, las evaluaciones farmacológicas de seguridad y los estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

La administración de ixekizumab a monos cynomolgus durante 39 semanas a dosis subcutáneas de hasta 50 mg/kg semanalmente, no produjo toxicidad en órganos o efectos adversos sobre la función inmune (p.ej. respuesta de anticuerpos dependiente de células T y actividad de las células NK). Una dosis subcutánea semanal de 50 mg/kg a monos se corresponde aproximadamente con 19 veces la dosis de inicio de TALTZ® de 160 mg y en monos supone una exposición (AUC) que es al menos 61 veces mayor a la exposición media en el estado estacionario prevista en seres humanos a los que se les administró el régimen de dosificación recomendado.

No se han llevado a cabo estudios no clínicos para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de ixekizumab.

En monos cynomolgus sexualmente maduros que recibieron ixekizumab durante 13 semanas a una dosis semanal subcutánea de 50 mg/kg, no se observaron efectos sobre órganos reproductores, ni tampoco sobre el ciclo menstrual o el esperma.

En los estudios de toxicidad en el desarrollo, ixekizumab mostró que podía atravesar la placenta y estaba presente en la sangre de crías de hasta 6 meses. Tuvo lugar una mayor incidencia de mortalidad posnatal en las crías de monos que habían recibido ixekizumab comparada con controles concurrentes. Principalmente esto se relacionó con partos prematuros o abandono de las crías por parte de las madres, estos son hallazgos frecuentes en estudios con primates no-humanos y considerados clínicamente irrelevantes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Posología

Psoriasis en placas

La dosis recomendada es de 160 mg por inyección subcutánea (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una inyección) en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, seguido de una dosis de mantenimiento de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas.

Artritis psoriásica

La dosis recomendada es de 160 mg por inyección subcutánea (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas. Para pacientes con artritis psoriásica

CDS17JUN19 v 2.0
(09Jul20)_ANMAT

que padecen psoriasis en placas de moderada a grave de forma concomitante, la dosis recomendada es la misma que para psoriasis en placas.

Espondiloartritis axial (radiográfica y no radiográfica)

La dosis recomendada es de 160 mg (dos inyecciones de 80 mg) por inyección subcutánea en la semana 0, seguida de 80 mg cada 4 semanas (para más información ver sección *Propiedades Farmacológicas*).

En los pacientes que no muestren una respuesta tras 16 a 20 semanas de tratamiento, se debe considerar interrumpir el tratamiento para todas las indicaciones (psoriasis en placas, artritis

23

psoriásica, espondiloartritis axial). Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio, pueden posteriormente mejorar con un tratamiento continuado más allá de las 20 semanas.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario un ajuste de la dosis (ver sección *Propiedades farmacocinéticas – Pacientes de edad avanzada*).

La información en pacientes ≥ 75 años es escasa.

Insuficiencia renal o hepática

No se ha estudiado TALTZ[®] en estas poblaciones de pacientes. No se pueden hacer recomendaciones posológicas.

Población pediátrica

No se ha estudiado todavía la seguridad y eficacia de TALTZ[®] en niños de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración Vía

subcutánea.

TALTZ[®] se administra por inyección subcutánea. Los lugares de inyección se pueden alternar. En la medida de lo posible, se deben evitar como lugares de inyección las zonas de la piel que muestren signos de psoriasis. La solución/la jeringa/el inyector (dispositivo) no se debe agitar.

Si el profesional sanitario lo considera apropiado, los pacientes se pueden autoinyectar TALTZ[®] tras una formación adecuada en técnica de inyección subcutánea. Sin embargo, el médico debe garantizar un seguimiento adecuado de los pacientes. En el prospecto (inserto) de información al paciente se encuentran amplias instrucciones para la administración.

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

Instrucciones de uso

Las instrucciones para usar la jeringa/el inyector (dispositivo), incluidas en el prospecto (inserto) de información al paciente, se deben seguir cuidadosamente.

La jeringa prellenada/el inyector (dispositivo) prellenado es para un solo uso.

TALTZ[®] no se debe utilizar si aparecen partículas o si la solución es turbia y/o claramente marrón.

CDS17JUN19 v 2.0
(09Jul20)_ANMAT

Si TALTZ® se ha congelado, no se debe utilizar.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad grave al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Fórmula Cualitativa-Cuantitativa*.

Infecciones activas clínicamente importantes (p.ej. tuberculosis activa; ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Infecciones

24

El tratamiento con TALTZ® se asocia con un aumento de la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior, candidiasis oral, conjuntivitis e infecciones por tiña (ver sección *Reacciones Adversas*).

TALTZ® se debe usar con precaución en pacientes con infección crónica clínicamente importante o un historial de infección recurrente. Se debe indicar al paciente que consulte al médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. Si se desarrolla una infección, hacer un seguimiento estrecho e interrumpir TALTZ® si el paciente no responde al tratamiento estándar o si la infección llega a ser grave. No se debe continuar con TALTZ® hasta que la infección se resuelva.

TALTZ® no se debe administrar a pacientes con tuberculosis activa (TB). Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento con TALTZ® en los pacientes con TB latente.

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo algunos casos de anafilaxia, angioedema, urticaria y en raras ocasiones reacciones graves de hipersensibilidad tardías (10-14 días tras la inyección) incluyendo urticaria generalizada, disnea y títulos altos de anticuerpos. Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con TALTZ® e iniciar tratamiento apropiado.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Se han notificados casos *de novo* o exacerbaciones de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. Se debe tener precaución cuando se prescriba TALTZ® a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, y los pacientes deben ser vigilados estrechamente.

Inmunizaciones

TALTZ® no se debe administrar simultáneamente con vacunas elaboradas con microorganismos vivos. No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas elaboradas con microorganismos vivos; no existen datos suficientes sobre la respuesta a vacunas inactivadas (ver sección *Propiedades Farmacodinámicas*).

CDS17JUN19 v 2.0
(09Jul20)_ANMAT

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 80 mg de dosis, por lo que se considera esencialmente “libre de sodio”.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y durante al menos 10 semanas después del tratamiento.

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de ixekizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en lo que respecta al embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección *Datos Preclínicos Sobre Seguridad*). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TALTZ® en el embarazo.

Lactancia

25

Se desconoce si ixekizumab se excreta en la leche materna o se absorbe sistemáticamente tras la ingestión. Sin embargo, ixekizumab se excreta a niveles bajos en la leche de monos cynomolgus. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con TALTZ® tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de ixekizumab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la fertilidad (ver sección *Datos Preclínicos Sobre Seguridad*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

En los estudios de psoriasis en placas no se ha evaluado la seguridad de TALTZ® en combinación con otros agentes inmunomoduladores o con fototerapia.

En los análisis farmacocinéticos de la población, la eliminación de ixekizumab no se vio afectada por la administración concomitante de corticosteroides orales, AINE, sulfasalazina o metotrexato.

Sustratos del Citocromo P450

Los resultados de un estudio de interacción farmacológica en pacientes con psoriasis de moderada a grave determinaron que la administración durante 12 semanas de ixekizumab con fármacos metabolizados por CYP3A4 (es decir, midazolam), CYP2C9 (es decir, warfarina), CYP2C19 (es decir, omeprazol), CYP1A2 (es decir, cafeína) o CYP2D6 (es decir, dextrometorfano) no tiene impacto clínicamente significativo en la farmacocinética de estos fármacos.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas al medicamento (RAMs) notificadas con mayor frecuencia fueron las reacciones en el lugar de la inyección (15,5%) e infecciones del tracto respiratorio superior (16,4%) (con mayor frecuencia nasofaringitis).

Tabla de reacciones adversas

Las RAMs de los estudios clínicos y estudios poscomercialización (Tabla 11) se presentan según la clasificación de órganos de MedDRA. Dentro de cada órgano y sistema, las RAMs se ordenan por frecuencia, con las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se incluyen en orden decreciente de gravedad. Además, las categorías de frecuencia para cada RAM se basan en los siguientes criterios: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Un total de 8.953 pacientes han sido tratados con TALTZ® en ensayos clínicos con y sin enmascaramiento en psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondiloartritis axial y otras enfermedades autoinmunes. De ellos, 6.343 pacientes estuvieron expuestos a TALTZ® durante al menos un año, lo que representa de forma acumulada una exposición de 19.772,1 paciente-año. En psoriasis en placas, se evaluó un total de 3.119 pacientes en ensayos clínicos (2.328 pacientes con ixekizumab).

En artritis psoriásica se evaluó un total de 678 pacientes en ensayos clínicos (454 pacientes con ixekizumab).

26

En espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante y espAax no radiográfica) se evaluó un total de 868 pacientes en ensayos clínicos (574 pacientes con ixekizumab).

Tabla 11. Lista de las reacciones adversas en los estudios clínicos y estudios poscomercialización

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
	Frecuentes	Infección por tiña, herpes simple (mucocutáneo)
	Poco frecuentes	Gripe, rinitis, candidiasis oral, conjuntivitis, celulitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Neutropenia, trombocitopenia
	Poco frecuentes	Angioedema

Trastornos del sistema inmune	Raras	Anafilaxia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Dolor orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Urticaria, erupción, eccema
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección

a Ver sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas”

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

(De acuerdo a los datos de reacciones adversas de 4.204 pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave [4.729,7 pacientes-años] y 1.117 pacientes con artritis psoriásica activa [1.050,6 pacientes-años] que han recibido al menos una dosis de ixekizumab.)

Reacciones en el lugar de la inyección

Las reacciones en el lugar de la inyección observadas de forma más frecuente fueron eritema y dolor. Estas reacciones fueron principalmente de intensidad leve a moderada y no dieron lugar a la interrupción de TALTZ®.

27

En los estudios de psoriasis en placas, las reacciones en el lugar de la inyección fueron más frecuentes en pacientes con un peso corporal <60 kg en comparación con el grupo con un peso corporal ≥60 kg (25% vs. 14% para los grupos Q2W y Q4W combinados). En los estudios de artritis psoriásica, las reacciones en el lugar de la inyección fueron más frecuentes en pacientes con un peso corporal <100 kg en comparación con el grupo con un peso corporal ≥100 kg (24% vs. 13% para los grupos Q2W y Q4W combinados). En los estudios de espondiloartritis axial, las reacciones en el lugar de la inyección fueron similares en pacientes con un peso corporal <100 kg en comparación con el grupo con un peso corporal ≥100 kg (14% vs. 9% para los grupos Q2W y Q4W combinados). El aumento de la frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección en los grupos Q2W y Q4W combinados no provocó un aumento de las interrupciones en los estudios de psoriasis en placas, artritis psoriásica o espondiloartritis axial.

Infecciones

Durante la fase controlada con placebo de los estudios clínicos de fase III de psoriasis en placas, se notificaron infecciones en el 27,2% de los pacientes tratados con TALTZ® hasta las 12 semanas comparado con el 22,9% de los pacientes tratados con placebo.

La mayoría de las infecciones se consideraron no graves y de intensidad leve a moderada, la mayoría no necesitó interrupción del tratamiento. Aparecieron infecciones graves en 13 (0,6%) de los pacientes

tratados con TALTZ® y en 3 (0,4%) de los pacientes tratados con placebo (ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*). Las infecciones se notificaron durante todo el periodo de tratamiento en el 52,8% de los pacientes tratados con TALTZ® (46,9 por 100 paciente-año). En el 1,6 % de los pacientes tratados con TALTZ® (1,5 por 100 paciente-año) se notificaron infecciones graves.

Las tasas de infección observadas en los estudios clínicos de artritis psoriásica y espondiloartritis axial fueron similares a las observadas en los estudios de psoriasis en placas a excepción de la frecuencia de gripe y conjuntivitis, reacciones adversas que fueron frecuentes en pacientes con artritis psoriásica.

Evaluación de laboratorio de la neutropenia y trombocitopenia

En los estudios de psoriasis en placas, el 9% de los pacientes que recibieron TALTZ® desarrollaron neutropenia. En la mayoría de los casos, el recuento de neutrófilos en sangre fue ≥ 1.000 células/mm³. Estos niveles de neutropenia pueden persistir, fluctuar o ser transitorios. El 0,1% de los pacientes que recibieron TALTZ®, mostraron un recuento de neutrófilos < 1.000 células/mm³. En general, la neutropenia no necesitó la interrupción de TALTZ®. El 3% de los pacientes expuestos a TALTZ® pasaron de un valor de plaquetas normal en el nivel basal a un valor de plaquetas entre

< 150.000 células/mm³ y ≥ 75.000 células/mm³. La trombocitopenia puede persistir, fluctuar o ser transitoria.

La frecuencia de neutropenia y trombocitopenia en los estudios clínicos de artritis psoriásica y espondiloartritis axial es similar a la observada en los estudios de psoriasis en placas.

Inmunogenicidad

Aproximadamente el 9-17% de los pacientes con psoriasis en placas tratados con TALTZ® a la dosis terapéutica recomendada, desarrollaron anticuerpos antifármaco, la mayoría de los cuales fueron a títulos bajos y no asociados con reducción de la respuesta clínica de hasta 60 semanas de tratamiento. Sin embargo, aproximadamente el 1% de los pacientes tratados con TALTZ® tuvieron anticuerpos neutralizantes confirmados que se asociaron a concentraciones bajas de fármaco y a respuesta clínica reducida.

28

Aproximadamente el 11% de los pacientes tratados con TALTZ® con artritis psoriásica a la dosis terapéutica recomendada hasta 52 semanas desarrolló anticuerpos antifármaco, la mayoría de los cuales fueron a títulos bajos y aproximadamente el 8% tuvieron anticuerpos neutralizantes confirmados. No se observó ninguna asociación aparente entre la presencia de anticuerpos neutralizantes y el impacto sobre la concentración o eficacia del fármaco.

El 5,2% de los pacientes tratados con TALTZ® con espondilitis anquilosante a la dosis terapéutica recomendada hasta 16 semanas desarrolló anticuerpos antifármaco, la mayoría de los cuales fueron a títulos bajos, y el 1,5% (3 pacientes) tuvieron anticuerpos neutralizantes (AcN). En estos 3 pacientes, las muestras positivas para AcN tenían concentraciones bajas de ixekizumab y ninguno de estos pacientes alcanzó una respuesta ASAS40. El 8,9% de los pacientes tratados con TALTZ® con espondiloartritis axial no radiográfica a la dosis terapéutica recomendada durante un máximo de 52 semanas desarrolló anticuerpos antifármaco, todos ellos a títulos bajos; ningún paciente tuvo anticuerpos neutralizantes y no se observó ninguna asociación aparente entre la presencia de anticuerpos antifármaco y la concentración, eficacia o seguridad del fármaco.

En ninguna de las indicaciones se ha establecido con claridad una asociación entre inmunogenicidad y acontecimientos adversos que aparecieron con el tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SOBREDOSIS

Durante los estudios clínicos se han administrado por vía subcutánea dosis de hasta 180 mg sin que haya aparecido toxicidad limitante de la dosis. En estudios clínicos, se han notificado sobredosis de hasta 240 mg, por vía subcutánea, como una administración única, sin ningún acontecimiento adverso grave. En caso de sobredosis se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar inmediatamente el tratamiento sintomático adecuado.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648 Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de Excipientes

Citrato de sodio dihidratado

Ácido cítrico anhidro

Cloruro de sodio

Polisorbato 80

Agua para inyección

INCOMPATIBILIDADES

No procede para productos de dosis única para administración subcutánea.

CONSERVACIÓN

Conservar en refrigeración a temperatura de 2°C a 8°C.

TALTZ® se puede almacenar sin refrigeración hasta por 5 días a temperatura no mayor a 30°C.

29

No congelar. No utilice TALTZ® si se ha congelado.

TALTZ® debe ser protegido de la luz hasta su uso.

No agitar.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase.

PRESENTACIONES

Cajas conteniendo 1, 2 o 3 jeringas prellenadas descartables o 1, 2 o 3 inyectores (dispositivos) prellenados descartables de 1 mL.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Fabricado por: Eli Lilly and Company, Indianápolis, Indiana 46285 - EE.UU.

CDS17JUN19 v 2.0
(09Jul20)_ANMAT

Lilly® y Taltz® son marcas comerciales propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.541. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Ignacio Spotti, Farmacéutico. Fecha de última revisión ANMAT: __/__/__.



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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 32 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.14 16:45:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.14 16:45:41 -03:00

Información al Paciente

TALTZ®
IXEKIZUMAB
(Origen ADN recombinante)
80 mg/mL
Solución Inyectable
Vía Subcutánea

Venta bajo receta.

Lea cuidadosamente este prospecto (inserto) antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este prospecto (inserto), puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICIÓN

Cada jeringa prellenada o inyector (dispositivo) prellenado de TALTZ® 80 mg/mL contiene:

Ixekizumab.....	80 mg
Citrato de sodio dihidratado.....	5,11 mg
Ácido cítrico anhidro.....	0,51 mg
Cloruro de sodio.....	11,69 mg
Polisorbato 80.....	0,30 mg
Agua para inyección.....	c.s.p. 1 mL

¿QUÉ ES TALTZ® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

TALTZ® contiene el principio activo ixekizumab.

TALTZ® se utiliza para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias que se describen a continuación: - Psoriasis en placas

- Artritis psoriásica
- Espondilitis anquilosante
- Espondiloartritis axial no radiográfica

Ixekizumab pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de interleucinas (IL). Este medicamento actúa bloqueando la actividad de una proteína denominada IL-17A, que promueve la psoriasis y enfermedades inflamatorias de las articulaciones y de la columna vertebral.

Psoriasis en placas

TALTZ® se usa para el tratamiento de un trastorno de la piel conocido como “psoriasis en placas” en adultos con enfermedad de moderada a grave. TALTZ® reduce los signos y síntomas de la enfermedad.

El uso de TALTZ® le beneficiará porque produce mejorías en el aspecto de las lesiones de la piel y la disminución de síntomas tales como la descamación, el picor y el dolor.

Artritis psoriásica

TALTZ® se usa para el tratamiento de un trastorno conocido como “artritis psoriásica” en adultos, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, a menudo acompañada de psoriasis. Si padece artritis psoriásica, recibirá primero otros medicamentos. Si no responde suficientemente bien a estos medicamentos, recibirá TALTZ® para reducir signos y síntomas de la enfermedad. TALTZ® se puede utilizar solo o con otro medicamento llamado metotrexato.

Utilizar TALTZ® le beneficiará reduciendo los signos y síntomas de la enfermedad, mejorando la función física (habilidad para realizar las actividades diarias normales), y ralentizando el daño en las articulaciones.

Espondiloartritis axial

TALTZ® se utiliza para tratar a adultos con una enfermedad inflamatoria que afecta principalmente a la columna vertebral y que provoca la inflamación de las articulaciones de la columna, llamada espondiloartritis axial. Si la afección es visible mediante rayos X, se denomina "espondilitis anquilosante o espondiloartritis axial radiográfica"; si se produce en pacientes sin signos visibles en los rayos X, se denomina "espondiloartritis axial no radiográfica". Si tiene espondiloartritis axial, primero se le administrarán otros medicamentos. Si no responde lo suficientemente bien a estos medicamentos, se le administrará TALTZ® para reducir los signos y síntomas de la enfermedad, disminuir la inflamación y mejorar su función física.

ANTES DE USAR TALTZ®

No use TALTZ®:

- si es alérgico a ixekizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *Composición*). Si cree que puede ser alérgico, consulte con su médico antes de usar TALTZ®.
- si tiene alguna infección que su médico considere importante (por ejemplo, tuberculosis activa).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de empezar a usar TALTZ®:

- si actualmente tiene una infección o si padece infecciones repetidas o prolongadas.
- si padece una enfermedad inflamatoria de su tracto digestivo llamada enfermedad de Crohn.
- si padece una enfermedad inflamatoria del intestino grueso llamada colitis ulcerosa.
- si recibe algún otro tratamiento para la psoriasis (como inmunosupresores o fototerapia con luz ultravioleta) o para la artritis psoriásica.

Si no está seguro de estar en alguna de las situaciones anteriores, consulte a su médico o enfermero antes de utilizar TALTZ®.

Vigile la aparición de infecciones y reacciones alérgicas

TALTZ® puede ocasionar potencialmente efectos adversos graves, incluyendo infecciones y reacciones alérgicas. Debe vigilar la aparición de signos de estas enfermedades mientras use TALTZ®.

Interrumpa el tratamiento con TALTZ® y avise a su médico o busque asistencia médica inmediatamente si nota cualquier signo de infección grave o una reacción alérgica. Estos signos se incluyen en la sección *Posibles Efectos Adversos*.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de TALTZ® en niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado el medicamento en este grupo de edad.

Otros medicamentos y TALTZ®

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

- si está usando, ha usado recientemente o podría tener que usar cualquier otro medicamento. - si ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado. No le deben administrar algunos tipos de vacunas mientras use TALTZ®.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Es preferible que evite el uso de TALTZ® durante el embarazo. Se desconoce los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas. Si es una mujer en edad fértil, se aconseja que evite quedarse embarazada y debe utilizar un anticonceptivo adecuado mientras use TALTZ® y durante al menos 10 semanas después de la última dosis de TALTZ®.

Si está dando el pecho o tiene previsto dar el pecho, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Usted y su médico deben decidir si va a dar el pecho o va a utilizar TALTZ®. No debe hacer las dos cosas a la vez.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que TALTZ® influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

TALTZ® contiene sodio

Este medicamento puede considerarse esencialmente “libre de sodio” porque contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) en una dosis de 80 mg.

¿CÓMO DEBO ADMINISTRAR TALTZ®?

Siempre que use este medicamento, siga con exactitud las instrucciones que su médico o enfermero le han proporcionado. Si no está seguro sobre cómo usar este medicamento, compruébelo con su médico, enfermero o farmacéutico.

TALTZ® se administra por una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea). Usted y su médico o enfermero deberían decidir si debe ser usted el que se inyecte TALTZ®.

Es importante que usted no intente inyectarse el medicamento hasta que haya sido entrenado en cómo hacerlo por su médico o enfermero. Un cuidador también puede ser el que le administre su inyección de TALTZ® si ha sido entrenado adecuadamente.

Utilice algún método de recuerdo como notas en un calendario o una agenda, que le ayuden a recordar cuando tiene su próxima dosis y así evitar olvidos o dosis repetidas.

TALTZ® es un tratamiento de larga duración. Su médico o enfermero controlarán periódicamente el estado de su enfermedad para comprobar si el tratamiento tiene el efecto deseado.

Cada jeringa/injector (dispositivo) contiene una dosis de TALTZ® (80 mg). Cada jeringa/injector (dispositivo) proporciona solo una dosis. La jeringa/el inyector (dispositivo) no se debe agitar.

Lea atentamente el “Manual del Usuario” de la jeringa/del inyector (dispositivo) antes de usar TALTZ®.

Cuánto TALTZ® se debe administrar y durante cuánto tiempo

Su médico le explicará cuánto TALTZ® necesita usted y durante cuánto tiempo.

Psoriasis en placas

- La primera dosis es de 160 mg (2 jeringas o 2 inyectores [dispositivos] de 80 mg cada uno de 1 mL) por inyección subcutánea. Esta dosis puede que le sea administrada por su médico o enfermero.
- Tras la primera dosis, usará una dosis de 80 mg (1 jeringa o 1 inyector [dispositivo] de 1 mL) a la semana 2, 4, 6, 8, 10 y 12. Desde la semana 12 en adelante usará una dosis de 80 mg (1 jeringa o 1 inyector [dispositivo] de 1 mL) cada 4 semanas.

Artritis psoriásica

Para pacientes con artritis psoriásica que además padecen psoriasis en placas de moderada a grave: - La primera dosis es 160 mg (2 jeringas o 2 inyectores [dispositivos] de 80 mg cada uno de 1 mL) por inyección subcutánea. Esta dosis puede que le sea administrada por su médico o enfermero.

- Tras la primera dosis, usará una dosis de 80 mg (1 jeringa o 1 inyector [dispositivo] de 1 mL) a la semana 2, 4, 6, 8, 10 y 12. Desde la semana 12 en adelante usará una dosis de 80 mg (1 jeringa o 1 inyector [dispositivo] de 1 mL) cada 4 semanas.

Para el resto de los pacientes con artritis psoriásica:

- La primera dosis es 160 mg (2 jeringas o 2 inyectores [dispositivos] de 80 mg cada uno de 1 mL) por inyección subcutánea. Esta dosis puede que le sea administrada por su médico o enfermero
- Después de la primera dosis usará una dosis de 80 mg (1 jeringa o 1 inyector [dispositivo] de 1 mL) cada 4 semanas.

Espondiloartritis axial

La dosis recomendada es 160 mg (2 jeringas o 2 inyectores [dispositivos] de 80 mg cada uno de 1 mL) por inyección subcutánea en la semana 0, seguida de 80 mg (1 jeringa o 1 inyector [dispositivo] de 1 mL) cada 4 semanas.

Si usa más TALTZ® del que debe

Si ha recibido más TALTZ® del que debe o la dosis ha sido administrada antes de lo que le habían indicado, informe a su médico.

Si olvidó usar TALTZ®

Si ha olvidado inyectarse una dosis de TALTZ®, hable con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con TALTZ®

No debe interrumpir el uso de TALTZ® sin hablar antes con su médico. Si deja el tratamiento, los síntomas de la psoriasis o de la artritis psoriásica pueden reaparecer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Interrumpa el tratamiento con TALTZ® y consulte a su médico o busque asistencia médica inmediata si nota alguno de los siguientes efectos adversos. Su médico decidirá si debe y cuándo puede reiniciar el tratamiento:

Posible infección grave (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) – los signos pueden incluir:

- fiebre, síntomas gripales, sudores nocturnos
- sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente
- piel dolorosa, enrojecida o caliente, o erupción en la piel dolorosa con ampollas

Reacción alérgica grave (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) – los signos pueden incluir:

- dificultad para respirar o tragar
- tensión arterial baja, que puede ocasionar mareo o ligero aturdimiento
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta
- picor intenso de la piel acompañado de erupción o ronchas

Otros efectos adversos comunicados

Algunos efectos adversos son muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal.
- reacciones en el lugar de la inyección (p.ej. piel enrojecida, dolor).

Algunos efectos adversos son frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): - náuseas.

- infección por hongos como por ejemplo el pie de atleta.
- dolor en la parte posterior de la garganta.
- úlceras bucales, en la piel y en las membranas mucosas (herpes simple, mucocutáneo).

Algunos efectos adversos son poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): - lesiones blanquecinas en la boca (candidiasis oral).

- gripe.
- congestión nasal.
- infección bacteriana de la piel.
- urticaria.

- ojos con lagrimeo, picor, enrojecimiento e hinchazón (conjuntivitis).
- signos de niveles bajos de glóbulos blancos en la sangre, como fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca debidas a infección (neutropenia).
- número bajo de plaquetas en la sangre (trombocitopenia).
- eccema
- erupción
- inflamación rápida de los tejidos del cuello, cara, boca o garganta (angioedema).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto (inserto) de información al paciente. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

En 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.

CONSERVACIÓN DE TALTZ®

Conservar en refrigeración a temperatura de 2°C a 8°C.

TALTZ® se puede almacenar sin refrigeración hasta por 5 días a temperatura no mayor a 30°C.

No congelar. No almacenar en la parte trasera del refrigerador. No utilice TALTZ® si se ha congelado.

TALTZ® debe ser protegido de la luz hasta su uso.

No agitar.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase.

No utilice este medicamento si observa que la jeringa/el inyector dispositivo está deteriorada(o) o el medicamento parece turbio, es claramente de color marrón o contiene partículas en su interior.

Este medicamento es para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

ASPECTO DEL PRODUCTO Y CONTENIDO DEL ENVASE

TALTZ® es una solución estéril, sin conservantes, transparente e incolora a ligeramente amarilla.

Cajas conteniendo 1, 2 o 3 jeringas prellenadas descartables o 1, 2 o 3 inyectores (dispositivos) prellenados descartables de 1 mL. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Fabricado por: Eli Lilly and Company, Indianápolis, Indiana 46285 - EE.UU.

Lilly® y Taltz® son marcas comerciales propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.541. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Dirección Técnica: Ignacio Spotti, Farmacéutico. Fecha de última revisión ANMAT: __/__/__.



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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.14 16:33:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.14 16:33:57 -03:00