



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **7115**

BUENOS AIRES **01 JUL 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005804-16-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COSENTYX / SECUKINUMAB, Forma farmacéutica, y concentración: SOLUCION INYECTABLE, SECUKINUMAB 150 mg, aprobada por Certificado N° 57.722.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del

UP

M

7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 7115

Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los nuevos prospectos e información para el paciente de la Especialidad Medicinal denominada COSENTYX / SECUKINUMAB, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, SECUKINUMAB 150 mg, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 119 a 223, para los prospectos y de fojas 225 a 269, para la información para el paciente, desglosando de fojas 119 a 153 y 225 a 239.

VP

M

7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **7 1 1 5**

ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado Nº 57.722, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese. PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-005804-16-3

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

7 1 1 5


Dr. ROBERTO LEÓN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

JP

M

ORIGINAL

7795

01 JUL 2016



PROYECTO DE PROSPECTO
Novartis

**COSENTYX®
SECUKINUMAB**

Solución inyectable

Venta bajo receta

Industria Suiza

FORMULA

Cada jeringa prellenada con solución inyectable contiene:

Secukinumab.....150 mg
Excipientes: Trehalosa dihidratada 75,67 mg; L-Histidina 3,103; L-Metionina 0,746 mg;
Polisorbato 80 0,200 mg; agua para inyectables c.s.p.....1 mL

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

Secukinumab.....150 mg
Excipientes: Trehalosa dihidratada 75,67 mg; L-Histidina 3,103; L-Metionina 0,746 mg;
Polisorbato 80 0,200 mg; agua para inyectables c.s.p.....1 mL

ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor de interleuquina. Código ATC: L04AC10.

INDICACIONES

Psoriasis en Placas

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

Artritis Psoriásica

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

Espondilitis Anquilosante

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

Novartis Argentina S.A.
Fam. Sergio Lantieri
Cte. de Asuntos Regulatorios
Colector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M

ORIGINAL

7775



CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

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

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

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

Propiedades farmacodinámicas

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

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

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

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Con una sola administración subcutánea de 150 ó 300 mg a pacientes con psoriasis en placas se logra una concentración sérica máxima de secukinumab de $13,7 \pm 4,8$ $\mu\text{g/ml}$ o $27,3 \pm 9,5$ $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, entre 5 y 6 días después de la administración.

M

ORIGINAL

7115



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

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

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

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

Distribución

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

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

Eliminación

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

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

Linealidad de dosis

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

Las propiedades farmacocinéticas de secukinumab observadas en los pacientes con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante eran similares a las observadas en los pacientes con psoriasis en placas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Novartis Argentina
Farm. Sergio Mintzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M

De los 974 pacientes con artritis psoriásica que recibieron Cosentyx® en los estudios clínicos, 85 tenían por lo menos 65 años de edad y 4 eran mayores de 75 años.

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

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

Pacientes con disfunción renal o hepática

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

Ensayos clínicos

Psoriasis

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

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

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

En el estudio 2 sobre psoriasis (FIXTURE) se evaluaron 1306 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx® recibieron dosis de 150 ó 300 mg a las semanas 0, 1, 2 y 3 y luego, la misma dosis cada mes comenzado en la semana 4. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de etanercept recibieron dosis de 50 mg dos veces por semana durante 12 semanas y, luego, la misma dosis una vez por semana. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que no respondían al cabo de 12

M



semanas pasaron a recibir Cosentyx® (150 ó 300 mg) a las semanas 12, 13, luego, la misma dosis una vez por mes, a partir de la semana 16. Desde la administración del tratamiento del estudio, todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento de hasta 52 semanas de duración.

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

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

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

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

Novartis Argentina
Farm. Sergio Imizian
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

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

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

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

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gto. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

7115


Tabla 2 Resumen de las remisiones clínicas del estudio 2 sobre psoriasis (FIXTURE)

	Semana 12				Semana 16				Semana 52	
	Placebo	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept	150 mg	300 mg	Etanercept
Número de pacientes	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Número (%) de respuestas PASI 50	49 (15,1%)	266 (81,3%)	296 (91,6%)	226 (70,0%)	290 (88,7%)	302 (93,5%)	257 (79,6%)	249 (76,1%)	274 (84,8%)	234 (72,4%)
Número (%) de respuestas PASI 75	16 (4,9%)	219 (67,0%)**	249 (77,1%)**	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
Número (%) de respuestas PASI 90	5 (1,5%)	137 (41,9%)	175 (54,2%)	67 (20,7%)	176 (53,8%)	234 (72,4%)	101 (31,3%)	147 (45,0%)	210 (65,0%)	108 (33,4%)
Número (%) de respuestas PASI 100	0 (0%)	47 (14,4%)	78 (24,1%)	14 (4,3%)	84 (25,7%)	119 (36,8%)	24 (7,4%)	65 (19,9%)	117 (36,2%)	32 (9,9%)
Número (%) de remisiones «totales» o «casi totales» en la IGA mod 2011	9 (2,8%)	167 (51,1%)**	202 (62,5%)**	88 (27,2%)	200 (61,2%)	244 (75,5%)	127 (39,3%)	168 (51,4%)	219 (67,8%)	120 (37,2%)

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

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

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

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

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

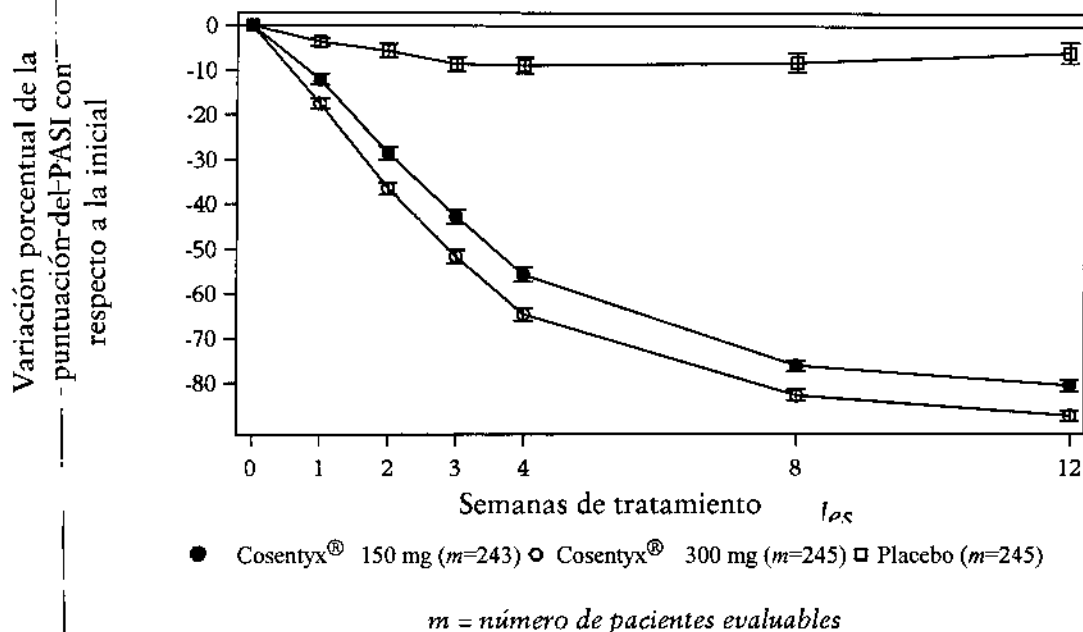
** Valores de p con respecto a ustekinumab $p<0,0001$.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imizien
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

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

Cosentyx® se asociaba a un efecto de inicio rápido, como muestra la figura siguiente, con un 50% de reducción en la puntuación media del PASI en la semana 3 con la dosis de 300 mg.

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



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

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

Ubicaciones y formas específicas de la psoriasis en placas

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

M

7/11/15



ORIGINAL

escala ppIGA («remisión total» o «remisión casi total») en pacientes con psoriasis palmoplantar moderada a severa (33,3% con la dosis de 300 mg, 22,1% con la de 150 mg y 1,5% con placebo).

Calidad de vida / Resultados percibidos por los pacientes

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

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

Artritis Psoriásica

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

La seguridad y eficacia de Cosentyx® se evaluaron en dos estudios de fase III aleatorizados, doble ciego y comparativos con placebo, efectuados en 1003 pacientes con artritis psoriásica activa (más de 3 articulaciones tumefactas y más de 3 articulaciones dolorosas) pese al tratamiento con Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs), corticoesteroides o Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME). Los pacientes involucrados en éstos estudios tuvieron un diagnóstico de artritis psoriásica de al menos cinco años. La mayoría de los pacientes también tuvieron lesiones dérmicas de psoriasis activa o historia documentada de psoriasis. Más del 62% y el 47% de los pacientes presentaban entesitis y dactilitis al inicio del estudio, respectivamente.

Se evaluaron la eficacia y la seguridad de Cosentyx® 75 mg, 150 mg y 300 mg en comparación con placebo administrando un régimen de dosis de carga i.v. o s.c. El 29% de los pacientes del estudio 1 de artritis psoriásica (Estudio PsA1) y el 35% de los pacientes del estudio 2 de artritis psoriásica (Estudio PsA2) habían sido tratados anteriormente con un inhibidor del TNF α (es decir, con un «anti-TNF α ») y abandonaron este tratamiento porque era ineficaz o no lo toleraban (pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF α).

En el Estudio PsA1 (FUTURE 1) se evaluó a 606 pacientes, de los cuales el 60,7% estaban recibiendo también Metotrexato (MTX). Se enrolaron pacientes con cada subtipo de artritis psoriásica, incluyendo artritis poliarticular sin evidencia de nódulos reumatoideos (76,7%), espondilitis con artritis periférica (18,5%), artritis asimétrica periférica (60,2%), afectación interfalángica distal (59,6%) y artritis mutilante (7,9%). Los pacientes asignados al azar al tratamiento con Cosentyx® recibieron 10 mg/Kg i.v. en las semanas 0, 2 y 4 y, luego, 75 mg o 150 mg s.c. una vez por mes a partir de la semana 8. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que no respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (75 ó 150 mg) en la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (75 mg ó 150 mg) en la semana 24 y,

M

luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio de valoración principal era la respuesta American College of Rheumatology (ACR) 20 (una mejoría $\geq 20\%$ de los criterios del ACR a la semana 24).

En el Estudio PsA2 (FUTURE 2) se evaluó a 397 pacientes, de los cuales el 46,6% estaban recibiendo también MTX. Se enrolaron pacientes con cada subtipo de artritis psoriásica, incluyendo artritis poliarticular sin evidencia de nódulos reumatoideos (85,9%), espondilitis con artritis perisférica (21,7%), artritis periférica asimétrica (64,0%), afectación interfalángica distal (57,9%) y artritis mutilante (6,3%). Los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con Cosentyx® recibieron dosis de 75, 150 ó 300 mg s.c. en las semanas 0, 1, 2 y 3 y, luego, la misma dosis una vez por mes (a partir de la semana 4). Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que no respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (150 ó 300 mg s.c.) en la semana 16 y, luego, la misma dosis una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que respondían al cabo de 16 semanas pasaron a recibir Cosentyx® (150 ó 300 mg) en la semana 24 y, luego, la misma dosis una vez por mes. El criterio de valoración principal era la respuesta ACR 20 a la semana 24.

Respuesta clínica

Signos y síntomas

El tratamiento con Cosentyx® logró una mejoría significativa de la puntuación de actividad de la enfermedad en comparación con placebo a las semanas 16 y 24. Estas medidas incluyen ACR20, ACR50, ACR70, Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 75, PASI 90 y Puntuación de la actividad de enfermedad (DAS28 - PCR), Cuestionario de evaluación de la salud - Resumen del Componente Físico (SF36 - PCS), Cuestionario de Evaluación de la Salud - Discapacidad Índice (HAQ -DI) de respuesta en comparación con placebo en la semana 24 (Ver la Tabla 3).

Tabla 3 Respuesta clínica en el Estudio PsA2 a la semana 16 y a la semana 24

	Semana 16				Semana 24			
	Placebo	75 mg	150 mg	300 mg	Placebo	75 mg	150 mg	300 mg
Número de pacientes aleatorizados	98	99	100	100	98	99	100	100
Número (%) de respuestas ACR 20	18 (18,4%)	33 (33,3%*)	60 (60,0%***)	57 (57,0%***)	15 (15,3%)	29 (29,3%*)	51 (51,0%***)	54 (54,0%***)
Número (%) de respuestas ACR 50	6 (6,1%)	17 (17,2%*)	37 (37,0%***)	35 (35,0%***)	7 (7,1%)	18 (18,2%*)	35 (35,0%***)	35 (35,0%***)
Número (%) de respuestas ACR 70	2 (2,0%)	5 (5,1%)	17 (17,0%**)	15 (15,0%**)	1 (1,0%)	6 (6,1%)	21 (21,0%**)	20 (20,0%**)
DAS28-CRP	-0,50	-0,77	-1,45***	-1,51***	-0,96	-1,12	-1,58***	-1,61***
Número de pacientes con $\geq 3\%$ de la SC afectada por la psoriasis al inicio	43 (43,9%)	50 (50,5%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)	43 (43,9%)	50 (50,5%)	58 (58,0%)	41 (41,0%)
Número (%) de respuestas PASI 75	3 (7%)	17 (34%**)	33 (56,9%***)	27 (65,9%***)	7 (16,3%)	14 (32,6%*)	26 (63,4%***)	26 (63,4%***)

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Reguladores
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M

Número (%) de respuestas PASI 90	3 (7,0%)	10 (20%)	22 (37,9%***)	18 (43,9%***)	4 (9,3%)	6 (12,0%)	19 (32,8%**)	20 (48,8%***)
Resolución de la dactilitis n (%) †	10 (37%)	14 (42,4%)	21 (65,6%*)	26 (56,5%)	4 (14,8%)	10 (30,3%)	16 (50,0%***)	26 (56,5%**)
Resolución de la entesitis n (%) ‡	17 (26,2%)	25 (36,8%)	32 (50,0%**)	32 (57,1%***)	14 (21,5%)	22 (32,4%)	27 (42,2%*)	27 (48,2%**)

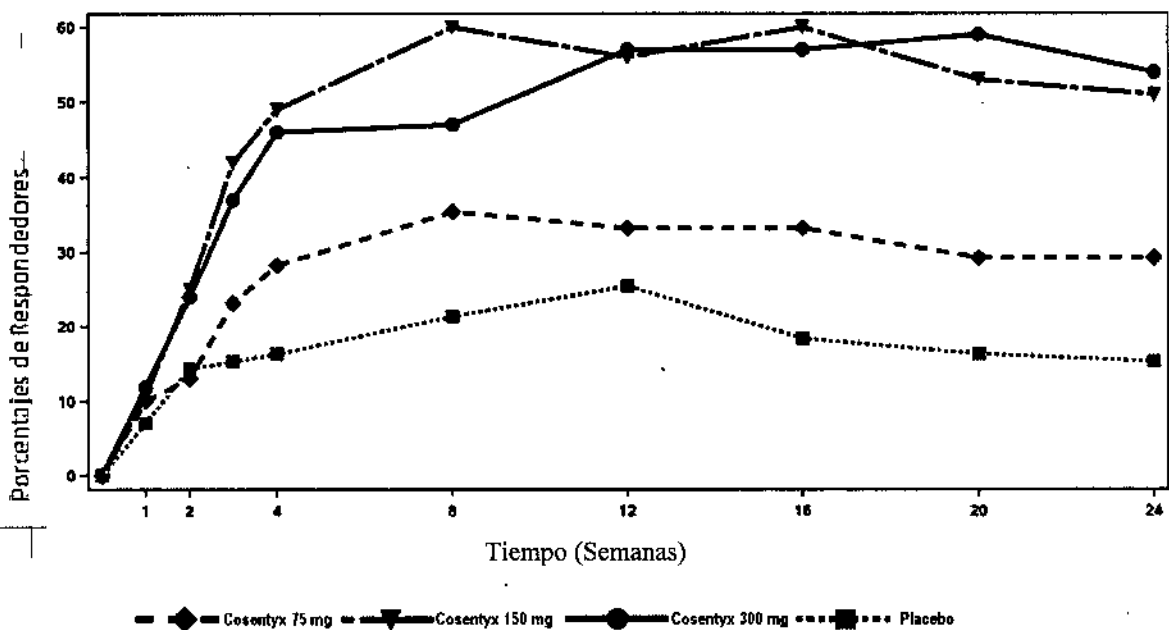
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; en comparación con placebo.
 No se ha ajustado ningún valor p .
 Para las variables binarias, en los casos de datos ausentes se aplicó el método de la imputación de ausencia de respuesta.

ACR: American College of Rheumatology; PASI: Índice de severidad y extensión de la psoriasis; DAS: Puntuación de actividad de la enfermedad; SC: superficie corporal.
 † En pacientes con dactilitis al inicio ($n = 27, 33, 32, 46$, respectivamente).
 ‡ En pacientes con entesitis al inicio ($n = 65, 68, 64, 56$, respectivamente).

Cosentyx® comenzó a actuar ya desde la semana 2. A la semana 3 se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en la ACR 20 respecto a placebo.

El porcentaje de pacientes que lograron respuesta ACR20 por visita se muestra en la Figura 2.

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



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

Entre los pacientes tratados con Cosentyx®, tanto los que no habían recibido nunca inhibidores del TNF α como los que habían tenido una respuesta positiva anterior a estos

Novartis Argentina S.A.
Fam. Sergio Imitzian
Codirector Técnico - M.N. 1/521
Apoderado

M

lograron a la semana 24 una respuesta ACR 20 significativamente más elevada que los que recibieron placebo; dicha respuesta fue levemente superior en el grupo que nunca había recibido inhibidores del TNF α (pacientes sin tratamiento previo con inhibidores del TNF α : 37%, 64% y 58% con 75 mg, 150 mg y 300 mg, respectivamente, frente al 15,9% con placebo; pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF α : 15%, 30% y 46% con 75 mg, 150 mg y 300 mg, respectivamente, frente al 14,3% con placebo). Los pacientes con respuesta insatisfactoria a los inhibidores del TNF α que recibieron dosis de 300 mg mostraron unas tasas de respuesta ACR 20 más elevadas que los que recibieron placebo ($p < 0,05$), así como beneficios clínicamente significativos superiores a los obtenidos con la dosis de 150 mg respecto a numerosos criterios de valoración secundarios. Se observaron mejorías de la respuesta PASI 75 con independencia de una anterior exposición a inhibidores del TNF α .

La proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta del criterio de (PsARC) la respuesta fue mayor en los pacientes tratados con Cosentyx[®] (38,4 %, 62,0 % y 63,0 % para 75 mg, 150 mg y 300 mg, respectivamente) en comparación con placebo (29,6 %) en la semana 24.

En las semanas 16 y 24, las mejoras en los parámetros de actividad periférica característicos de la artritis psoriásica (por ejemplo, el número de articulaciones dolorosas, dactilitis, entesitis e índice de severidad de psoriasis ungueal modificada (mNAPSI) se observaron en los pacientes tratados con Cosentyx[®] (valor p nominal $< 0,01$).

Los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR se muestran en la tabla 4.

Tabla 4 Cambio medio de los componentes ACR en el estudio PsA2 desde el basal a la semana 24

	Placebo (N=98)	75 mg (N=99)	150 mg (N=100)	300 mg (N=100)
Número de articulaciones tumefactas				
Inicial	12.1	10.8	11.9	11.2
Variación media a la semana 24	-5.14	-5.27	-6.32	-7.28*
Número de articulaciones dolorosas				
Inicial	23.4	22.2	24.1	20.2
Variación media a la semana 24	-4.28	-8.68*	-11.42***	-10.84**
Evaluación del dolor por el paciente				
Inicial	55.4	56.7	58.9	57.7
Variación media a la semana 24	-11.71	-17.13	-23.39**	-22.35**
Evaluación global por el paciente				
Inicial	57.6	59.0	62.0	60.7
Variación media a la semana 24	-10.14	-18.47*	-25.78***	-26.70***
Evaluación global por el médico				
Inicial	55.0	59.0	56.7	55.0
Variación media a la semana 24	-25.23	-25.68	-32.91	-32.81

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imhoff

Gerente de Asuntos Regulatorios

Director Técnico - MFR 22821

Apoderado

ORIGINAL

7115



Índice de discapacidad (HAQ)				
Inicial	1.1684	1.1620	1.2200	1.2828
Variación media a la semana 24	-0.31	-0.32	-0.48*	-0.56**
Proteína C Reactiva (PCR) (mg/dL)				
Inicial	7.71	9.55	14.15	10.69
Variación media a la semana 24	-0.75	-0.58	-0.55*	-0.55*

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 basado en un valor de p nominal, pero no ajustado

En el Estudio PsA1, los pacientes que recibieron Cosentyx® mostraron una mejoría significativa de los signos y síntomas de la artritis psoriásica a la semana 24, con una respuesta de magnitud similar a la observada en el Estudio PsA2. La eficacia se mantuvo hasta la semana 52.

Respuesta radiográfica

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

Se utilizó la Puntuación total de Sharp modificada (TSSm) y sus componentes, the Erosion Score (ES) y Joint Space Narrowing Score (JSN), para expresar las variaciones.

A la semana 24, el tratamiento con Cosentyx® 150 mg había reducido significativamente la velocidad de progresión del daño en las articulaciones periféricas en comparación con placebo, evaluada por la variación de la TSSm respecto a la inicial (Ver la Tabla 5).

Tabla 5 Variación de la puntuación total de Sharp modificada en la artritis psoriásica

	Placebo N= 179	Cosentyx® 75 mg ¹ N= 181	Cosentyx® 150 mg ¹ N= 185
Puntuación total			
Inicial (DE)	28.4 (63.5)	20.4 (39.4)	22.3 (48.0)
Variación media a la semana 24	0.57	0.02*	0.13*
Puntuación de erosión			
Inicial (DE)	16.29 (37.4)	11.72 (22.63)	12.44 (27.39)
Variación media a la semana 24	0.35	0.08*	0.04*
Puntuación de estrechamiento del espacio articular			
Inicial (DE)	12.16 (26.66)	9.15 (18.43)	9.82 (21.29)
Variación media a la semana 24	0.23	-0.06*	0.10

* p<0,05 basado en un valor de p nominal, pero no ajustado.
¹10 mg/Kg en las semanas 0, 2 y 4 y, luego, dosis s.c. de 75 mg o 150 mg.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Hirtzman
 Ste. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado



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

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

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

El porcentaje de pacientes sin progresión de enfermedad, desde la semana 24 hasta la semana 52, para el mismo régimen descrito anteriormente, fue 85,8 %, 85,7 % y 86,8 %, respectivamente.

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

En el Estudio PsA2, los pacientes tratados con Cosentyx[®] 150 mg y 300 mg mostraron una mejoría de la función física en comparación con los pacientes tratados con placebo, valorada mediante el Cuestionario de evaluación de la salud - Índice de discapacidad (HAQ-DI) a la semana 24. La proporción de pacientes que lograron una mejoría de $\geq 0,3$ (mínima diferencia clínicamente importante) en la puntuación del HAQ-DI respecto al inicio del estudio fue mayor en los grupos que recibieron 150 mg o 300 mg que en el que recibió placebo a la semana 24 (46,0%, 49,0% frente a 16,3%, $p < 0,0001$). Las mejoras en las puntuaciones HAQ-DI se observaron independientemente de la exposición previa a anti-TNF α .

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

En el Estudio PsA1, la función física, evaluada mediante el HAQ-DI y los Componentes físicos del SF-36, había mejorado significativamente a la semana 24. Las mejoras también se observaron en SF-36 componente mental, FACIT-F, PsAQoL y WPAI-GH. La eficacia se mantuvo hasta la semana 52.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Mirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11321
Apoderado

7915
ORIGINAL



Espondilitis Anquilosante

La seguridad y eficacia de Cosentyx® se evaluó en dos estudios de fase III aleatorizados, doble ciego y comparativos con placebo, efectuados en 590 pacientes con espondilitis anquilosante activa que tenían un Índice de Bath de actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante (BASDAI) ≥ 4 pese a recibir tratamiento con Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs), corticoesteroides o Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME). La mediana del tiempo transcurrido desde que se diagnosticó la espondilitis anquilosante a estos pacientes estaba comprendida entre 2,7 y 5,8 años.

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

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

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

Respuesta clínica

Signos y síntomas

En el Estudio AS2, a la semana 16, el tratamiento con Cosentyx® 150 mg había logrado una mejoría mayor que el placebo respecto a los criterios siguientes: ASAS 20, ASAS 40, proteína C-reactiva ultrasensible (PCR-us), ASAS 5 de 6 y puntuación del BASDAI (Ver la Tabla 6).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imhtzian
Gle. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11821
Apoderado



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

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

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

Los resultados de los principales componentes de los criterios de respuesta ASAS20 se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7 Principales componentes de los criterios de respuesta de la puntuación ASAS20 en visita basal y en la semana 16 del estudio AS2.

Criterio de Respuesta ASAS20	Placebo (N = 74)		75 mg (N = 73)		150 mg (N = 72)	
	Inicio	Semana 16	Inicio	Semana 16	Inicio	Semana 16
Evaluación global por el paciente (0-10)	7.0	5.5	6.5	4.5	6.7	3.8
Dolor total en columna (0-10)	6.9	5.7	6.5	4.6	6.6	3.7
BASFI (0-10)	6.1	5.3	6.0	4.1	6.2	3.8
Inflamación (0-10)	6.5	5.7	6.9	4.4	6.5	4.0

BASFI: Índice de Bath funcional en pacientes con espondilitis anquilosante

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzien
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

M

ORIGINAL

El inicio de acción de Cosentyx® 150 mg se produjo ya en la Semana 1 de ASAS20 (superior al placebo) en el Estudio AS2. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta ASAS20 por visita se muestra en la Figura 3.

Figura 3 Respuestas ASAS20 en el estudio AS2 en función del tiempo hasta semana 16

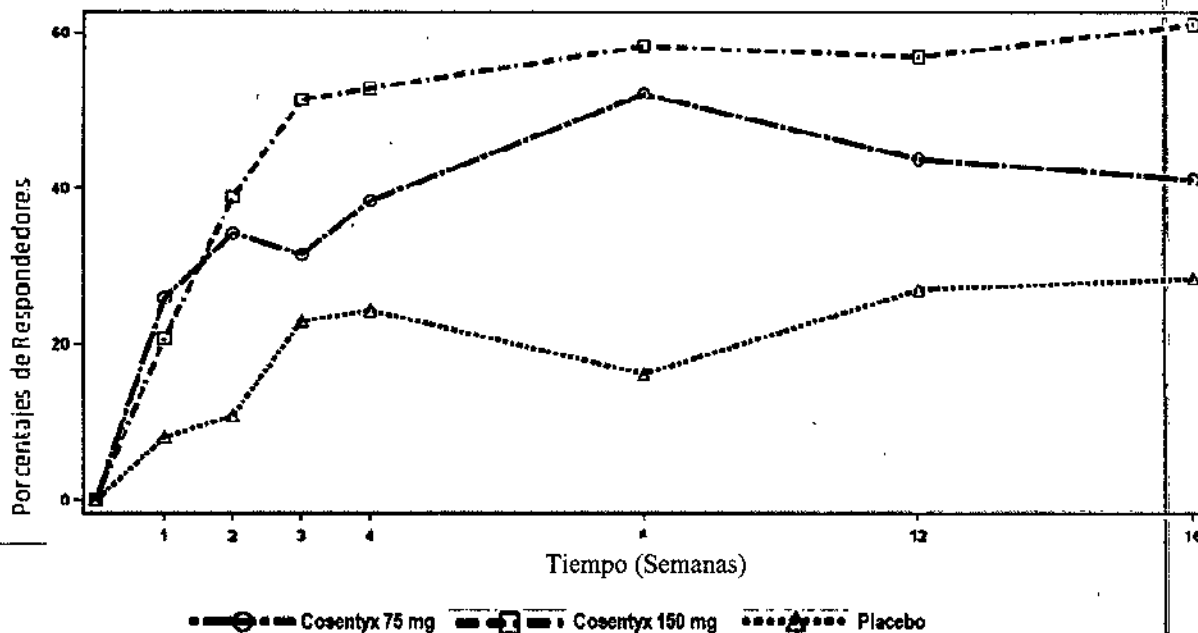
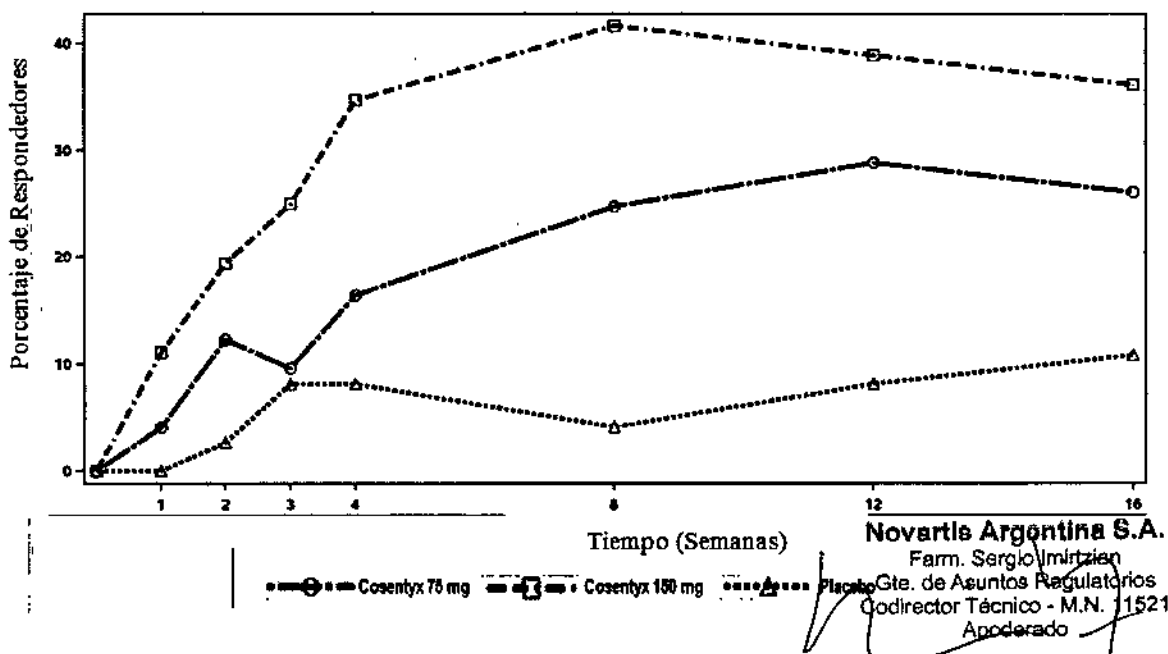


Figura 4 Respuestas ASAS40 en el estudio AS2 en función el tiempo hasta semana 16



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzien
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Aporado

M

ORIGINAL

7775



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

En ambos estudios, los pacientes tratados con Cosentyx® (150 mg), tanto en el estudio AS2 y con ambos regímenes en estudio AS1 demostraron mejoría significativa en los signos y síntomas a la semana 16, con una magnitud comparable de respuesta y la eficacia se mantuvo hasta la semana 52. La magnitud de respuesta (diferencia de tratamiento versus placebo) con respecto a los signos y síntomas a la semana 16 fue similar en los pacientes anti-TNF-naïve y anti-TNF no respondedores en ambos estudios, con tasas de respuesta absoluta más alta en pacientes anti-TNF-naïve. La eficacia se mantuvo en los pacientes anti-TNF-naïve y anti-TNF no respondedores hasta la semana 52 en ambos estudios.

Movilidad de la columna

La movilidad de la columna fue evaluada por BASMI (Índice de Bath metrológico en pacientes con espondilitis anquilosante) hasta la Semana 52. En el estudio AS2 (150 mg) y en el estudio AS1 (75 mg y 150 mg), en cada componente BASMI se demostraron mejoras numéricamente mayores en pacientes tratados con Cosentyx® en comparación con los pacientes tratados con placebo en las semanas 4, 8, 12, y 16 (a excepción de la flexión lumbar lateral en pacientes en 75 mg después de la carga IV en las semanas 4, 8 y 12).

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

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

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Khirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M



Inhibición de la inflamación en la resonancia magnética

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

Datos de toxicidad preclínica

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

Como secukinumab se une a la IL-17A del ser humano y del mono de Java, la seguridad del anticuerpo se estudió en esta última especie. No se han observado efectos indeseados con secukinumab tras su administración a monos de Java, tanto por vía subcutánea, durante un período de hasta 13 semanas, como por vía intravenosa, durante un período de hasta 26 semanas (ello incluye las evaluaciones de farmacocinética, farmacodinamia, inmunogenia e inmunotoxicidad, p.ej., respuesta inmunitaria humoral dependiente de linfocitos T y actividad de linfocitos Natural Killer). La concentración sérica media determinada en monos después de la administración de 13 dosis subcutáneas de 150 mg/Kg una vez por semana son 48 veces mayores que la concentración sérica media prevista para los pacientes psoriásicos que vayan a recibir la dosis clínica mayor. Los múltiplos de exposición son incluso mayores si se toma en consideración la concentración sérica media del estudio de toxicología por vía intravenosa de 26 semanas en monos de Java. Se detectaron anticuerpos anti-secukinumab en solo uno de los 101 animales analizados. No hubo signos de reactividad cruzada tisular inespecífica tras la aplicación de secukinumab sobre tejidos humanos normales.

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

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

Tampoco se han observado efectos indeseados con un anticuerpo murino anti-IL-17A murina en los estudios de fecundidad y desarrollo embrionario temprano o de desarrollo pre y postnatal del ratón. La gran dosis que se usó en tales estudios era superior a la dosis eficaz máxima en cuanto a inhibición y actividad de la IL-17A (Ver "PRECAUCIONES"- Embarazo y lactancia)

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Psoriasis en placas

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

Artritis Psoriásica

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

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

Espondilitis Anquilosante

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

Poblaciones especiales

Disfunción renal o hepática

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

Pacientes pediátricos

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

Pacientes de edad avanzada mayores a 65 años

No es necesario ajustar la dosis.

Modo de administración

Jeringa prellenada y Lapicera precargada

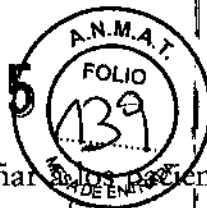
Cosentyx[®] se administra por inyección subcutánea. En la medida de lo posible, las zonas de la piel que presenten signos de psoriasis deben evitarse como lugares de inyección.

Los pacientes pueden autoinyectarse Cosentyx[®] después de haber aprendido correctamente la técnica de inyección subcutánea, siempre que el médico lo indique en su receta médica pero éste

Neovartis Argentina S.A.
Fam. Sergio Minzian
Buzos 11000 - Resistencia
Código Técnico - M.N. 11824
Apoderado

ORIGINAL

7 1 1 5



debe garantizar el seguimiento adecuado de tales pacientes. Se debe enseñar a los pacientes a inyectarse la dosis completa de Cosentyx® según las instrucciones que figuran en el prospecto. El prospecto contiene instrucciones detalladas para la administración del producto.

CONTRAINDICACIONES

Reacciones de hipersensibilidad graves al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Infecciones

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

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

Se debe indicar al paciente que busque asesoramiento médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. Si un paciente desarrolla una infección seria debe ser monitoreado de cerca y Cosentyx® no debe administrarse hasta que la infección se haya resuelto.

Los estudios clínicos no reportaron incremento de susceptibilidad a la tuberculosis. Aun así, Cosentyx® no debe administrarse a pacientes con tuberculosis activa. Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento con Cosentyx® en los pacientes con tuberculosis latente.

Enfermedad de Crohn

Se debe tener precaución a la hora de prescribir Cosentyx® a pacientes con enfermedad de Crohn activa, pues se han observado agudizaciones de dicha enfermedad, a veces serias, en los grupos de Cosentyx® y de placebo de los ensayos clínicos. Los pacientes con enfermedad de Crohn activa que reciben Cosentyx® deben ser estrechamente monitoreados.

Reacciones de hipersensibilidad

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

Individuos sensibles al látex

El capuchón extraíble de la jeringa prellenada y de la lapicera precargada de Cosentyx® contiene un derivado del látex (o goma) natural. Aunque no se han observado casos de látex

Novartis Argentina S.A.
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 41521
Apoderado

M

ORIGINAL



natural en el capuchón, todavía no se ha investigado la inocuidad del uso de la jeringa prellenada o de la lapicera precargada de Cosentyx® en individuos sensibles (alérgicos al látex).

Vacunas

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

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

PRECAUCIONES

Interacciones farmacológicas

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

No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica en el ser humano. Cosentyx® ha sido administrado con metotrexato y/o corticoides en estudios sobre artritis (como la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante) sin que se observaran interacciones.

Mujeres en edad fértil

No existen recomendaciones especiales para las mujeres en edad fértil.

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de Cosentyx® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal (Ver "ESTUDIOS PRECLINICOS"). Como los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana, Cosentyx® debe administrarse durante la gestación solamente cuando sus beneficios excedan claramente los riesgos.

Lactancia

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

M

ORIGINAL

7 1 15



Fertilidad

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil toxicológico

Un total de 6200 pacientes recibieron Cosentyx® en estudios clínicos abiertos y ciegos en diversas indicaciones (psoriasis en placas y otras enfermedades autoinmunitarias), lo que representa una exposición de 6267 pacientes-año. De esos 6200 pacientes, 3671 estuvieron expuestos a Cosentyx® por lo menos durante un año.

Reacciones adversas en Psoriasis en placas

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

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

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

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Lanzani
Eje. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M



Tabla 8 Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en los estudios clínicos

Reacciones adversas	Secukinumab		Placebo (N=694) n (%)	Categoría de frecuencia ²⁾
	300 mg (N=690) n (%)	150 mg (N=692) n (%)		
Infecciones e infestaciones				
Infecciones de las vías respiratorias altas	117 (17,0)	129 (18,6)	72 (10,4)	Muy frecuente
• Nasofaringitis	79 (11,4)	85 (12,3)	60 (8,6)	Muy frecuente
• Infecciones de las vías respiratorias altas	17 (2,5)	22 (3,2)	5 (0,7)	Frecuente
• Rinitis	10 (1,4)	10 (1,4)	5 (0,7)	Frecuente
• Faringitis	8 (1,2)	7 (1,0)	0 (0)	Frecuente
• Sinusitis	3 (0,4)	6 (0,9)	1 (0,1)	Poco frecuente
• Amigdalitis	4 (0,6)	4 (0,6)	3 (0,4)	Poco frecuente
Herpes bucal	9 (1,3)	1 (0,1)	2 (0,3)	Frecuente
Candidiasis bucal	4 (0,6)	1 (0,1)	1 (0,1)	Poco Frecuente
Tiña del pie (dermatofitosis interdigitoplantar o pie de atleta)	5 (0,7)	5 (0,7)	0 (0)	Poco Frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia	2 (0,3)	1 (0,1)	0 (0)	Poco Frecuente
Trastornos oculares				
Conjuntivitis	5 (0,7)	2 (0,3)	1 (0,1)	Poco Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino				
Rinorrea	8 (1,2)	2 (0,3)	1 (0,1)	Frecuente
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	28 (4,1)	18 (2,6)	10 (1,4)	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Urticaria	4 (0,6)	8 (1,2)	1 (0,1)	Frecuente
1) En los estudios clínicos comparativos con placebo (Fase III) sobre psoriasis en placas los pacientes recibieron 150 ó 300 mg de secukinumab o placebo durante un período de hasta 12 semanas.				
2) Las frecuencias de reacciones adversas se basan en el mayor porcentaje observado en cualquiera de los grupos de secukinumab.				

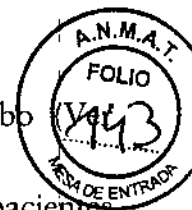
Infecciones

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Grinberg
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico, M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

7115



pacientes tratados con Cosentyx® y en el 0,3% de los del grupo de placebo “ADVERTENCIAS” “PRECAUCIONES”).

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

Las tasas de infección observadas en los ensayos clínicos de artritis psoriásica y espondilitis anquilosante eran similares a las observadas en los estudios de psoriasis.

Reacciones de hipersensibilidad

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

Inmunogenia

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

Reacciones adversas en Artritis Psoriásica

Cosentyx® se estudió en dos ensayos de la artritis psoriásica comparativos con placebo efectuados en 1003 pacientes (703 recibieron Cosentyx® y 300 recibieron placebo), con una exposición total de 1061 paciente-años (mediana de la duración de la exposición en los pacientes tratados con secukinumab: 456 días en el Estudio PsA1 y 245 días en el Estudio PsA2) El perfil toxicológico observado en los pacientes con artritis psoriásica que recibieron Cosentyx® concuerda con el observado en los pacientes con psoriasis.

Reacciones adversas en Espondilitis Anquilosante

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

Información para profesionales médicos

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Cta. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



INCOMPATIBILIDADES

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

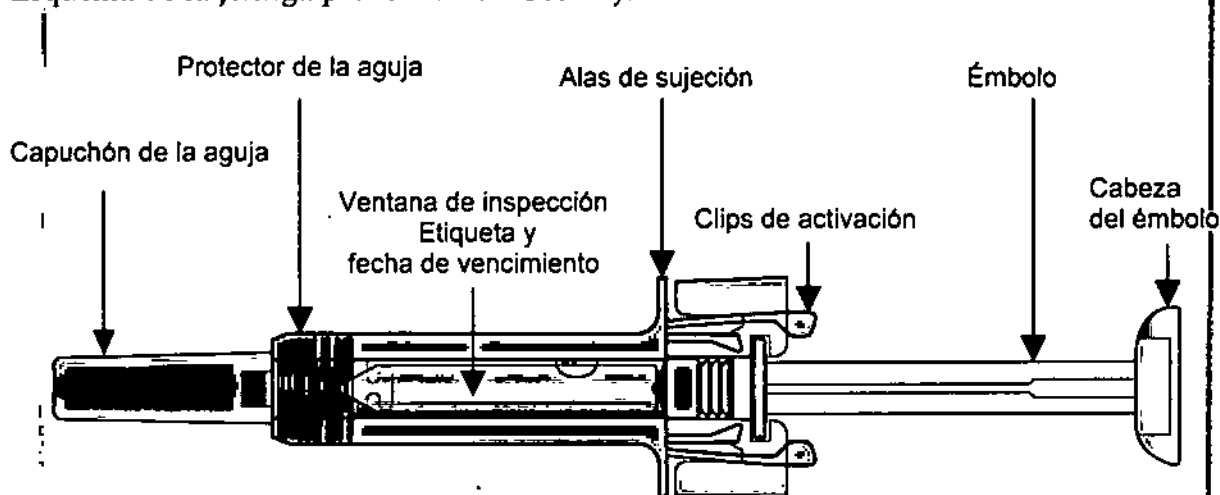
Instrucciones de uso y manipulación

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

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

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

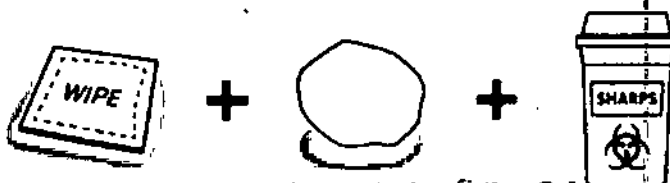
Esquema de la jeringa prellenada de Cosentyx®



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

Otros elementos necesarios para la inyección:

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



Novartis Argentina S.A.
 Fam. Sergio Imitzian
 Gto. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

M

ORIGINAL

7 1 7 5



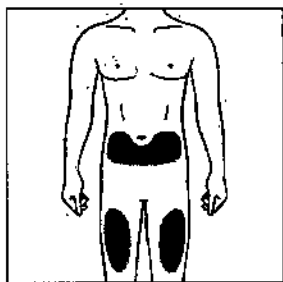
Información importante para la seguridad del paciente

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

Conservación de la jeringa prellenada de Cosentyx®

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

Lugar de la inyección



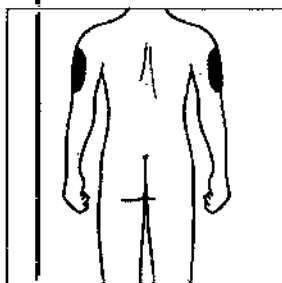
El lugar de la inyección es el sitio del cuerpo donde usted usará la jeringa prellenada de Cosentyx®

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

M



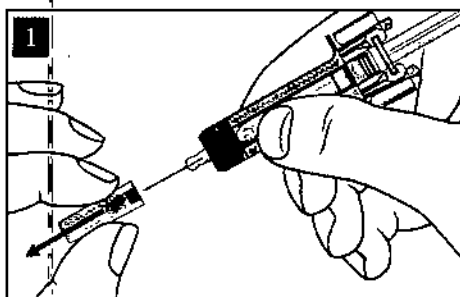
Evite las zonas con cicatrices o estrías.



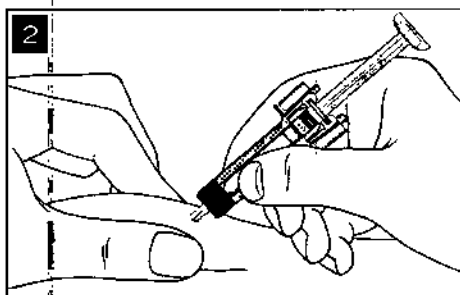
Preparación de la jeringa prellenada de Cosentyx® antes de su utilización

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

Cómo usar la jeringa prellenada de Cosentyx®



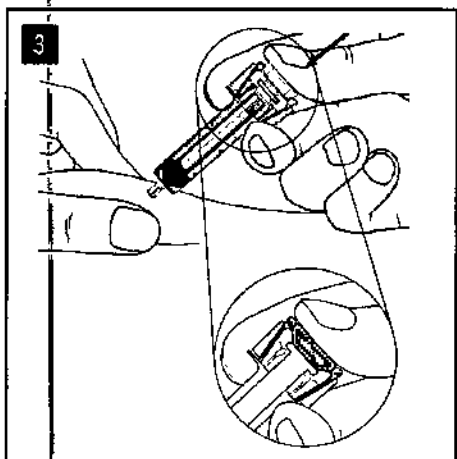
Retire con cuidado el capuchón de la aguja de la jeringa prellenada de Cosentyx®. Deséchelo. Puede que observe una gota de producto en la punta de la aguja. Esto es normal.



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

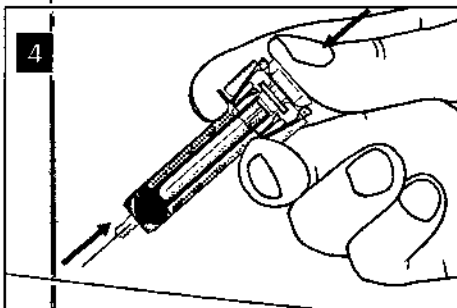
Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

M

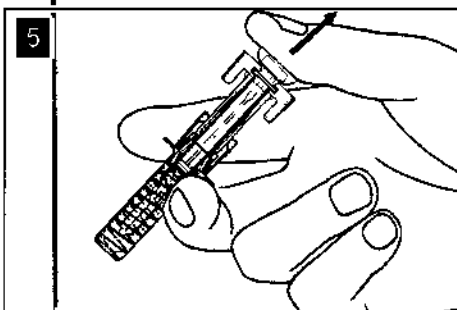


Sosteniendo la jeringa prellenada de Cosentyx® como indica la ilustración, presione lentamente el émbolo hasta el fondo de forma que su cabeza quede totalmente encajada entre los clips de activación del protector.

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



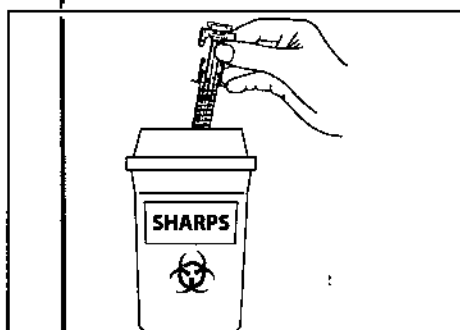
Sin soltar el émbolo, retire cuidadosamente la aguja del lugar de la inyección.



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

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

Instrucciones de eliminación



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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imitzien
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

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



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

Solución inyectable en lapicera precargada

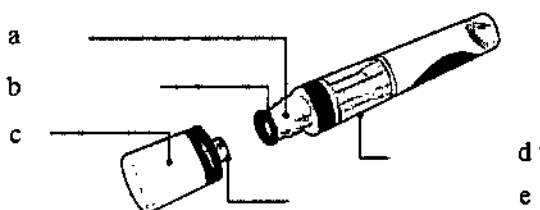


Lea detenidamente TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento.

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

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

Esquema de la lapicera SensoReady® de Cosentyx®:



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

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

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

Para facilitar la inyección de la lapicera

Novartis Argentina S.A.
Ej. Sergio Irujo
C/ de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico

ORIGINAL

7915

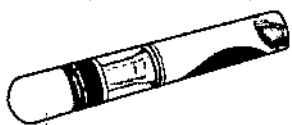
SensoReady® de Cosentyx® del refrigerador entre 15 y 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.



Material necesario para la inyección:

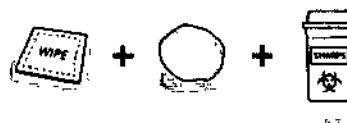
Incluido en el envase:

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

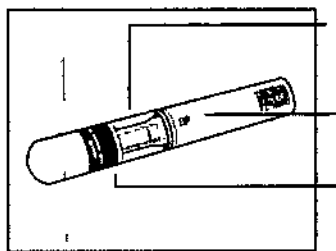


No incluidos en el envase:

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



Antes de la inyección:



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

La solución debe ser límpida y entre incolora y amarillenta.

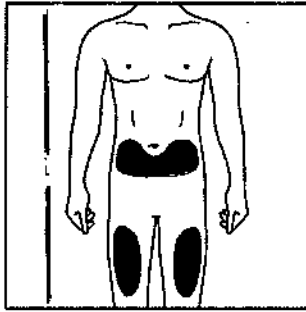
No use la lapicera si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón. Es posible que vea burbujas de aire pequeñas, pero eso es normal.

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

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

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apócrado

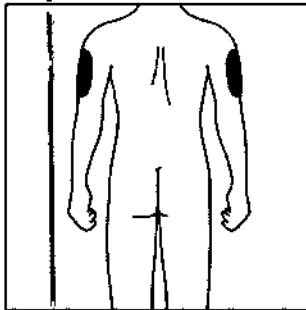


2a) Elija el lugar de la inyección:

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

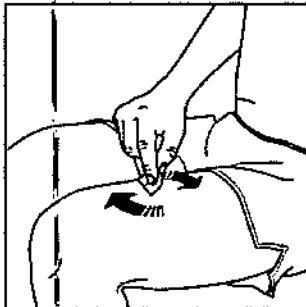
Elija un lugar distinto para cada nueva inyección.

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



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

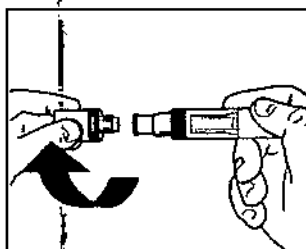
Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente o un profesional de la salud, entonces también se puede usar la cara lateral del brazo.



3) Limpie el lugar de la inyección:

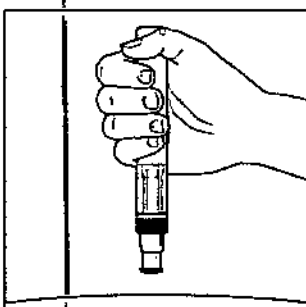
- Lávese las manos con agua caliente y jabón.
- Limpie el lugar de la inyección en círculo con una toallita embebida en alcohol. Deje secar la zona antes de proceder a la inyección.
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

La inyección:



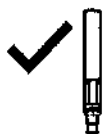
4) Retirada del capuchón:

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



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

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



Correcto



Incorrecto

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imlitzian
Cta. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M

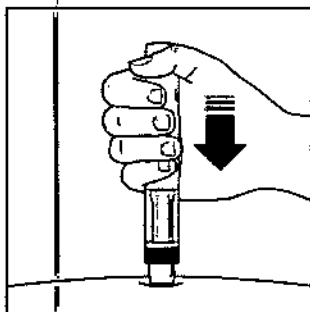


LEA LO SIGUIENTE ANTES DE LA INYECCIÓN.

Durante la inyección, usted oirá 2 clics intensos.

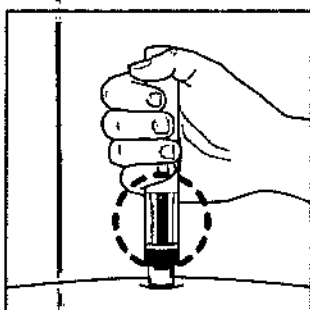
El primer clic indica el inicio de la inyección. Después de unos segundos, el segundo clic indicará que la inyección está a punto de finalizar.

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



6) Inicio de la inyección:

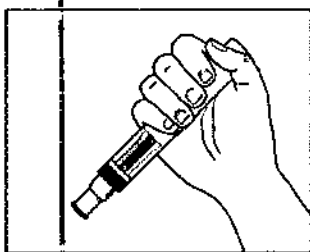
- Presione con firmeza la lapicera SensoReady® de Cosentyx® contra la piel para iniciar la inyección.
- El primer clic indica el inicio de la inyección.
- Mantenga la lapicera SensoReady® de Cosentyx® firmemente presionada contra la piel.
- El indicador verde indica el progreso de la inyección.



7) Final de la inyección:

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

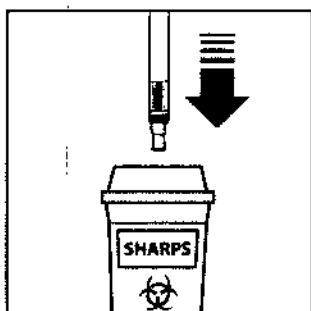
Después de la inyección:



8) Verifique que el indicador verde llene la ventana:

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11571
Aprobado



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

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

SOBREDOSIFICACION

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

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

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 ó 2 jeringas prellenadas de 150 mg/ml cada una.

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

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

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

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

Elaborado en:
Novartis Pharma Stein AG. Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Código Técnico M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

7/10/15



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

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 09/12/2015

Tracking Number: Indicación alineada a la EMA

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzián
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M

ORIGINAL

97 97 97 5

INFORMACION PARA EL PACIENTE



COSENTYX®
SECUKINUMAB

Solución inyectable

Venta bajo receta

Industria Suiza

Lea detenidamente todo el prospecto antes de comenzar a usar este medicamento.

Conserve este prospecto. Puede que necesite leerlo de nuevo.

Si tiene alguna duda, pregunte al médico, al farmacéutico o al profesional de la salud.

Este medicamento ha sido prescripto solamente para usted. No lo use para el tratamiento de otras enfermedades ni se lo dé a otras personas. Si lo hace, puede perjudicar la salud de esas personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted.

Si alguno de los eventos adversos es grave o si usted nota algún efecto secundario no enumerado en este prospecto, por favor, dígaselo al médico, al farmacéutico o al profesional de la salud.

FORMULA

Cada jeringa prellenada con solución inyectable contiene:

Secukinumab.....150 mg
Excipientes: Trehalosa dihidratada 75,67 mg; L-Histidina 3,103; L-Metionina 0,746 mg;
Polisorbato 80 0,200 mg; agua para inyectables c.s.p.....1 mL

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

Secukinumab.....150 mg
Excipientes: Trehalosa dihidratada 75,67 mg; L-Histidina 3,103; L-Metionina 0,746 mg;
Polisorbato 80 0,200 mg; agua para inyectables c.s.p.....1 mL

En este prospecto

¿Qué es y para qué se usa Cosentyx®?

Lo que usted debe saber antes del uso y durante el uso de Cosentyx®

¿Cómo usar Cosentyx®?

Eventos adversos posibles

Instrucciones de uso de Cosentyx®

¿Cómo conservar Cosentyx®?

Presentaciones

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Mirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

fn

ORIGINAL

971115



¿Qué es y para qué se usa Cosentyx®?

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

Cosentyx® pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como «inhibidores de interleucinas». Actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada «IL-17A» (interleuquina 17A), que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

Cosentyx® está indicado para las siguientes enfermedades inflamatorias:

Psoriasis en Placas

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

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

Artritis Psoriásica

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

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

Espondilitis Anquilosante

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

Cosentyx® se utiliza para tratar una enfermedad llamada espondilitis anquilosante. La condición es una enfermedad inflamatoria que afecta principalmente la columna vertebral que causa inflamación de las articulaciones de la columna. Cosentyx® se le da a usted para reducir los signos y síntomas de la enfermedad, reducir la inflamación y mejorar la función física.

¿Cómo actúa Cosentyx®?

En los pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante el cuerpo produce grandes cantidades de proteína IL-17A, lo cual puede provocar síntomas como prurito, dolor, descamación en psoriasis, articulaciones inflamadas y dolorosas en la artritis psoriásica y dolor en la columna vertebral en la espondilitis anquilosante.

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Jmirzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M



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

¿Cuáles son los beneficios del uso de Cosentyx®?

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

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

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

Lo que usted debe saber antes del uso y durante el uso de Cosentyx®

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

No use Cosentyx®

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

Tenga un especial cuidado con Cosentyx®

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

- Ha contraído una infección o suele padecer infecciones repetidas o prolongadas.
- Padece tuberculosis.
- Padece la enfermedad de Crohn.
- Ha sido vacunado recientemente o será vacunado durante el tratamiento con Cosentyx®.

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

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

- Fiebre, síntomas pseudogripales, sudores nocturnos
- Cansancio o dificultad para respirar; tos persistente
- Piel caliente, roja y dolorosa a la palpación, o sarpullido

Ministerio Argentino de Salud
Farm. Sergio Imirtzian
Gto. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M



- Ardor al orinar

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

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

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

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

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

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

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

Avise al médico o al farmacéutico:

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

Embarazo y lactancia

Consulte con el médico antes de usar Cosentyx®:

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

¿Cómo usar Cosentyx®?

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

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

Cantidad necesaria de Cosentyx®

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergid Imirtzian
Gto. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M



Psoriasis en placas

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

Artritis Psoriásica

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

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

Espondilitis Anquilosante

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

Duración del tratamiento con Cosentyx®

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

Siga usando Cosentyx® mientras el médico se lo indique.

Si usa más Cosentyx® de lo debido

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

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Si se olvida de usar Cosentyx™

Si usted ha omitido una inyección de Cosentyx®, hable con el médico.

Novartis Argentina S.A.
 Dr. Sergio Imitzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado.



Si usted deja de usar Cosentyx®

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

Eventos adversos posibles

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

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

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

Efectos adversos posibles

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

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

- Infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas tales como dolor de garganta y congestión nasal (rinofaringitis, rinitis).

Algunos efectos adversos son frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

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

Algunos efectos adversos son poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

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

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

Instrucciones de uso y manipulación

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Intizian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

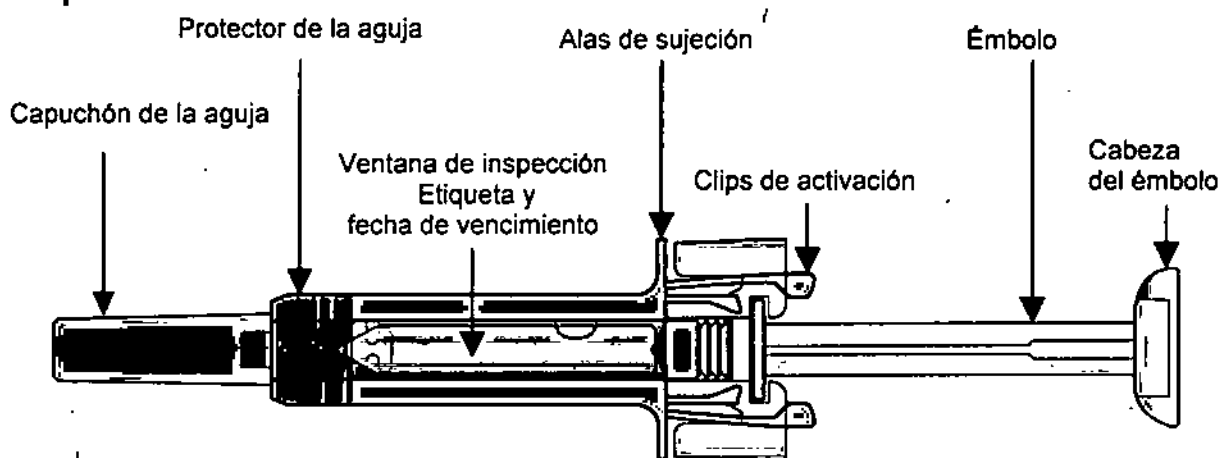
7 1 7 5



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

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

Esquema de la jeringa prellenada de Cosentyx®



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

Otros elementos necesarios para la inyección:

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



+



+



Información importante para la seguridad del paciente

1. El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener goma seca (látex), que no debe ser manipulada por personas que sean sensibles a ella.
2. No abra la caja sellada hasta que esté usted listo para usar la jeringa prellenada de Cosentyx®

Novartis Argentina S.A.
Fern. Sergio Imirtzian
Gto. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1152
Apoderado

Handwritten mark

ORIGINAL

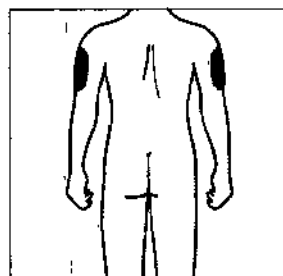
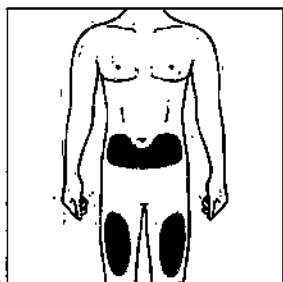
7 9 9 5
A.N.M.A.T.
FOLIO
232
CASA DE ENTRADA

3. No use la jeringa prellenada de Cosentyx® si el precinto de la caja o el precinto del blíster están rotos, ya que esto puede implicar un riesgo para usted.
4. Nunca deje la jeringa prellenada de Cosentyx® en lugares donde otras personas puedan manipularla.
5. No sacuda la jeringa prellenada.
6. Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación antes de su utilización. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja antes de tiempo.
7. No retire el capuchón de la aguja hasta que esté usted listo para administrar la inyección.
8. La jeringa prellenada de Cosentyx® no se puede volver a usar. Una vez usada, deséchela inmediatamente dentro de un recipiente para objetos punzantes.

Conservación de la jeringa prellenada de Cosentyx®

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

Lugar de la inyección



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

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

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

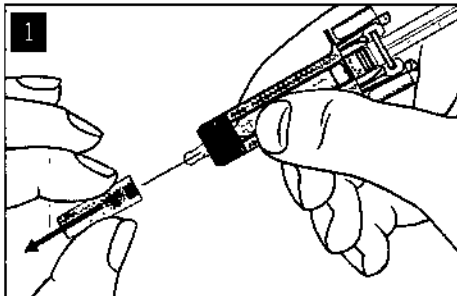
1. Saque de la heladera la caja que contiene la jeringa prellenada de Cosentyx® y déjela reposar sin abrirla unos 15-30 minutos hasta que alcance la temperatura ambiente.

Novartis Argentina S.A.
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

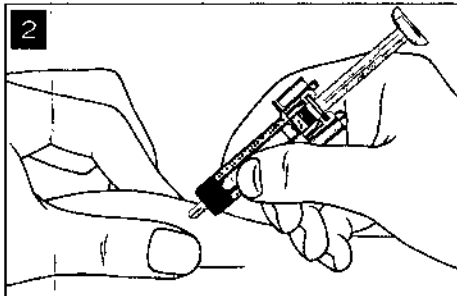
M

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

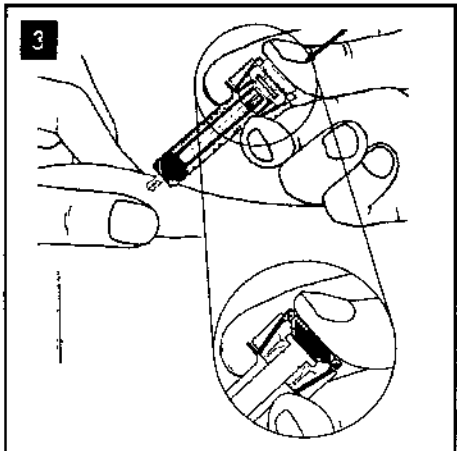
Cómo usar la jeringa prellenada de Cosentyx®



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



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



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

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

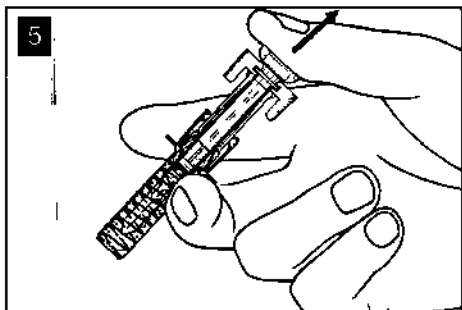
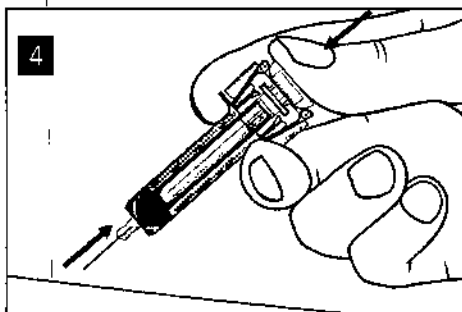
Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imizian
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11321
Apoderado

M

ORIGINAL

7 9 1 5



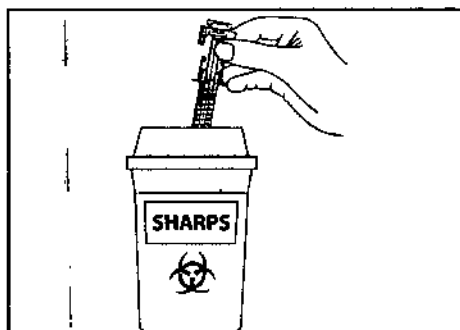
Retirado N.M.A.T.
Sin soltar el émbolo, retire cuidadosamente la aguja del lugar de la inyección.



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

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

Instrucciones de eliminación



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

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



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

Solución inyectable en lapicera precargada

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtajan
Gle. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M

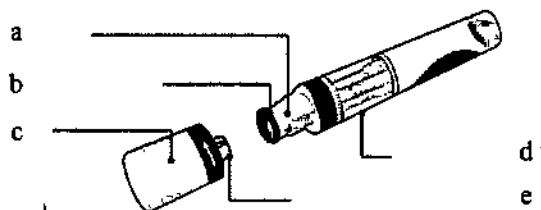


Lea detenidamente TODAS las instrucciones antes de ~~inyectar~~ el medicamento.

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

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

Esquema de la lapicera SensoReady® de Cosentyx®:



- f. Aguja
- g. Protector de la aguja
- h. Capuchón
- i. Ventana de inspección
- j. Cubierta interna de la aguja

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

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

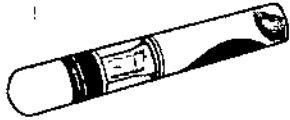
Para facilitar la inyección, retire la lapicera SensoReady® de Cosentyx® del refrigerador entre 15 y 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11621
Apoderado

Material necesario para la inyección:

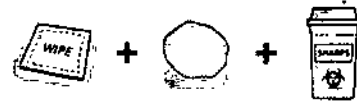
Incluido en el envase:

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

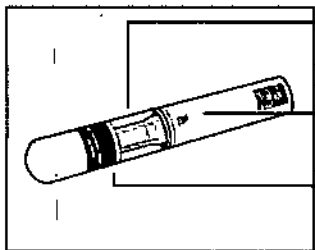


No incluidos en el envase:

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



Antes de la inyección:



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

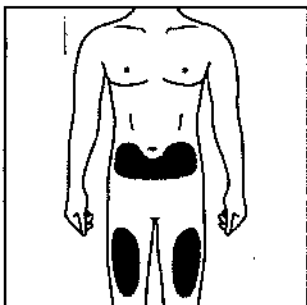
La solución debe ser límpida y entre incolora y amarillenta.

No use la lapicera si el líquido contiene partículas visibles, está turbio o tiene un color claramente marrón. Es posible que vea burbujas de aire pequeñas, pero eso es normal.

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

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

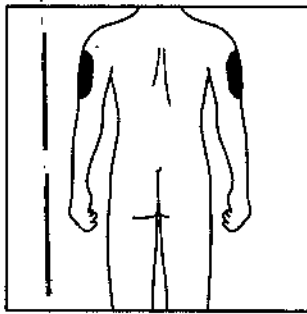
Póngase en contacto con el farmacéutico si la lapicera SensoReady® de Cosentyx® no cumple con alguno de los requisitos anteriores.



2a) Elija el lugar de la inyección:

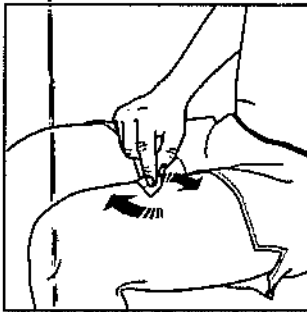
- El lugar recomendado es la cara anterior de los muslos. También se puede inyectar el producto en la parte inferior del abdomen, pero **no** en un radio de 5 cm en torno al ombligo.
- Elija un lugar distinto para cada nueva inyección.
- No inyecte el producto en ninguna zona cutánea que sea dolorosa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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imrtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



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

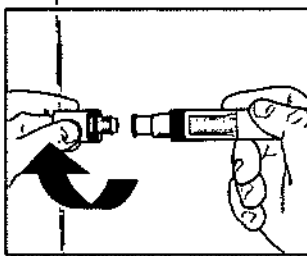
- Si quien pone la inyección es la persona que cuida al paciente o un profesional de la salud, entonces también se puede usar la cara lateral del brazo.



3) Limpie el lugar de la inyección:

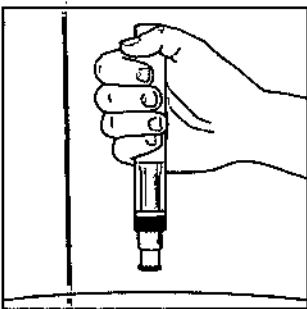
- Lávese las manos con agua caliente y jabón.
- Limpie el lugar de la inyección en círculo con una toallita embebida en alcohol. Deje secar la zona antes de proceder a la inyección.
- No vuelva a tocar la zona limpia antes de la inyección.

La inyección:



4) Retirada del capuchón:

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



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

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



Correcto



Incorrecto



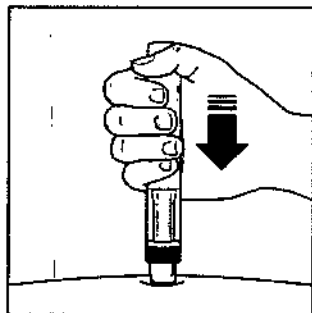
LEA LO SIGUIENTE ANTES DE LA INYECCIÓN.

Durante la inyección, usted oirá 2 clics intensos.

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

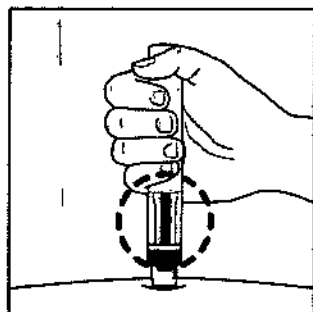
Mantenga la lapicera SensoReady® de Cosentyx® firmemente presionada contra la piel hasta que ~~haya terminado de inyectarse~~ Allene la ventana y haya dejado de pulsarse.

Novartis Argentina S.A.
FARM. Sergio Kirtzian
Calle de los Niños 2241
Buenos Aires, Argentina
Codirector Técnico - M.N. 17521
Apoderado



6) Inicio de la inyección:

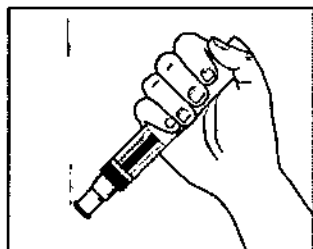
- Presione con firmeza la lapicera SensoReady® de Cosentyx® contra la piel para iniciar la inyección.
- El primer clic indica el inicio de la inyección.
- Mantenga la lapicera SensoReady® de Cosentyx® firmemente presionada contra la piel.
- El indicador verde indica el progreso de la inyección.



7) Final de la inyección:

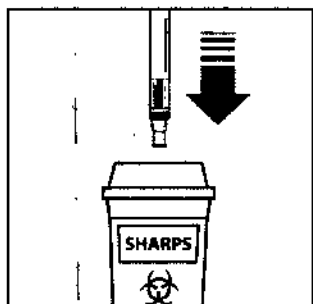
- Escuche el segundo clic. Ello indica que la inyección está a punto de finalizar.
- Verifique que el indicador verde llene la ventana y haya dejado de moverse.
- Ahora puede retirar la lapicera SensoReady® de Cosentyx®

Después de la inyección:



8) Verifique que el indicador verde llene la ventana:

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



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

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

¿Cómo conservar Cosentyx®?

Jeringa prellenada y lapicera precargada SensoReady® con Solución Inyectable de Cosentyx® conservar refrigerado de 2 a 8°C. Proteger de la luz. No congelar.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1152
Apoderado

ORIGINAL

7115



Presentaciones

Envase conteniendo 1 ó 2 jeringas prellenadas de 150 mg/ml cada una.

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

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

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

Elaborado en:

Novartis Pharma Stein AG. Stein, Suiza.

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

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

BPL: 09/12/2015

Tracking Number: N/A. Indicación alineada a la EMA

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzien
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

M