



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX2019-48986076-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX2019-48986076-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMÉRICA INC., solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente y manual del usuario, para la especialidad medicinal denominada TALTZ/ IXEKIZUMAB, forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, autorizado por el certificado N° 58.541.

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

Que en el IF-2019-82858971-APN-DGA#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma la ELI LILLY INTERAMÉRICA INC., solicita la autorización de

nuevos prospectos e información para el paciente y manual del usuario, para la especialidad medicinal denominada TALTZ/ IXEKIZUMAB, forma farmacéutica: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN, autorizado por el certificado N° 58.541.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Prospectos que consta en el Anexo IF-2019-89640895-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-89640786-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de manual del usuario que consta en el Anexo IF-2019-89640642-APN-DECBR #ANMAT.

ARTICULO 5°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX2019-48986076-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.10.17 09:42:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 09:43:01 -03:00

(Proyecto de Prospecto)

Industria Estadounidense

Información para el Médico

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

Lilly Logo

Venta bajo receta.

DESCRIPCIÓN

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

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

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

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

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Psoriasis en placas

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

Artritis psoriásica

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG4 que se une con una afinidad alta (< 3 pm) y de forma específica a la interleuquina 17A (tanto a la IL-17A como a la IL-17A/F). Concentraciones elevadas de IL-17A se asocian con la patogénesis de la psoriasis mediante promoción de la activación y proliferación queratinocítica, así como en la patogénesis de la artritis psoriásica. La neutralización

de la IL-17A por ixekizumab inhibe estas acciones. Ixekizumab no se une a los ligandos IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E o IL-17F.

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

Efectos farmacodinámicos

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

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

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas

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

De los 3.866 pacientes que participaron en los estudios controlados con placebo, el 64% había recibido previamente tratamiento sistémico (biológico, sistémico convencional o psoralenos más radiación ultravioleta A (PUVA), 43,5% había recibido fototerapia previa, 49,3% había recibido previamente un tratamiento sistémico convencional y 26,4% había recibido tratamiento previo con biológicos para el tratamiento de la psoriasis. De todos los pacientes, 14,9% recibieron al menos un agente anti-TNF alfa y el 8,7% recibió un anti IL-12/IL-23. El 23,4% de los pacientes tenía antecedentes de artritis psoriásica de base.

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

Respuesta clínica a las 12 semanas

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

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

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

Abreviaturas: N=número de pacientes pertenecientes a la población por intención de tratar

Nota: los pacientes para los que faltaban datos se asignaron a la clasificación como no respondedores

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

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

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

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

| Variables | Número de pacientes (%) | | | | Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%) | |
|---|-------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--|---|------------------------------|
| | Placebo (N=168) | TALTZ [®] 80 mg C4S (N=347) | TALTZ [®] 80 mg C2S (N=351) | Etanercept 50 mg dos veces a la semana (N=358) | TALTZ [®] 80 mg C4S | TALTZ [®] 80 mg C2S |
| sPGA de "0" (blanqueamiento completo) o "1" (afectación mínima) | 4 (2,4) | 253 (72,9) ^a | 292 (83,2) ^a | 129 (36,0) | 70,5 (65,3, 75,7) | 80,8 (76,3, 85,4) |

| | | | | | | |
|---|--------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------|----------------------|
| sPGA de “0” (blanqueamiento completo) | 1 (0,6) | 112 (32,3) ^{a,b} | 147 (41,9) ^{a,b} | 21 (5,9) ^c | 31,7 (26,6, 36,7) | 41,3 (36,0, 46,6) |
| PASI 75 | 4 (2,4) | 269 (77,5) ^{a,b} | 315 (89,7) ^{a,b} | 149 (41,6) ^a | 75,1 (70,2, 80,1) | 87,4 (83,4, 91,3) |
| PASI 90 | 1 (0,6) | 207 (59,7) ^{a,b} | 248 (70,7) ^{a,b} | 67 (18,7) ^a | 59,1 (53,8, 64,4) | 70,1 (65,2, 75,0) |
| PASI 100 | 1 (0,6) | 107 (30,8) ^{a,b} | 142 (40,5) ^{a,b} | 19 (5,3) ^c | 30,2 (25,2, 35,2) | 39,9 (34,6, 45,1) |
| Reducción ≥ 4 en la itch NRS ^d | 19 (14,1) | 225 (76,8) ^{a,b} | 258 (85,1) ^{a,b} | 177 (57,8) ^a | 62,7 (55,1, 70,3) | 71,1 (64,0, 78,2) |

Abreviaturas: N=número de pacientes pertenecientes a la población por intención de tratar

Nota: los pacientes para los que faltaban datos se asignaron a la clasificación como no respondedores.

^a p <0,001 comparado con placebo

^b p <0,001 comparado con etanercept

^c p <0,01 comparado con placebo

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

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

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

| Variables | Número de pacientes (%) | | | | Diferencias en el Índice de Respuesta con respecto a Placebo (IC 95%) | |
|---|-------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--|---|------------------------------|
| | Placebo (N=193) | TALTZ [®] 80 mg C4S (N=386) | TALTZ [®] 80 mg C2S (N=385) | Etanercept 50 mg dos veces a la semana (N=382) | TALTZ [®] 80 mg C4S | TALTZ [®] 80 mg C2S |
| sPGA de “0” (blanqueamiento completo) o “1” (afectación mínima) | 13 (6,7) | 291 (75,4) ^{a,b} | 310 (80,5) ^{a,b} | 159 (41,6) ^a | 68,7 (63,1, 74,2) | 73,8 (68,5, 79,1) |
| sPGA de “0” (blanqueamiento completo) | 0 | 139 (36,0) ^{a,b} | 155 (40,3) ^{a,b} | 33 (8,6) ^a | 36,0 (31,2, 40,8) | 40,3 (35,4, 45,2) |
| PASI 75 | 14 (7,3) | 325 (84,2) ^{a,b} | 336 (87,3) ^{a,b} | 204 (53,4) ^a | 76,9 (71,8, 82,1) | 80,0 (75,1, 85,0) |
| PASI 90 | 6 | 252 | 262 | 98 | 62,2 | 64,9 |

| | | | | | | |
|---|--------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | (3,1) | (65,3) ^{a,b} | (68,1) ^{a,b} | (25,7) ^a | (56,8, 67,5) | (59,7, 70,2) |
| PASI 100 | 0 | 135 (35,0) ^{a,b} | 145 (37,7) ^{a,b} | 28 (7,3) ^a | 35 (30,2, 39,7) | 37,7 (32,8, 42,5) |
| Reducción ≥ 4 en la itch NRS ^c | 33 (20,9) | 250 (79,9) ^{a,b} | 264 (82,5) ^{a,b} | 200 (64,1) ^a | 59,0 (51,2, 66,7) | 61,6 (54,0, 69,2) |

Abreviaturas: N=número de pacientes pertenecientes a la población por intención de tratar

Nota: los pacientes para los que faltaban datos se asignaron a la clasificación como no respondedores

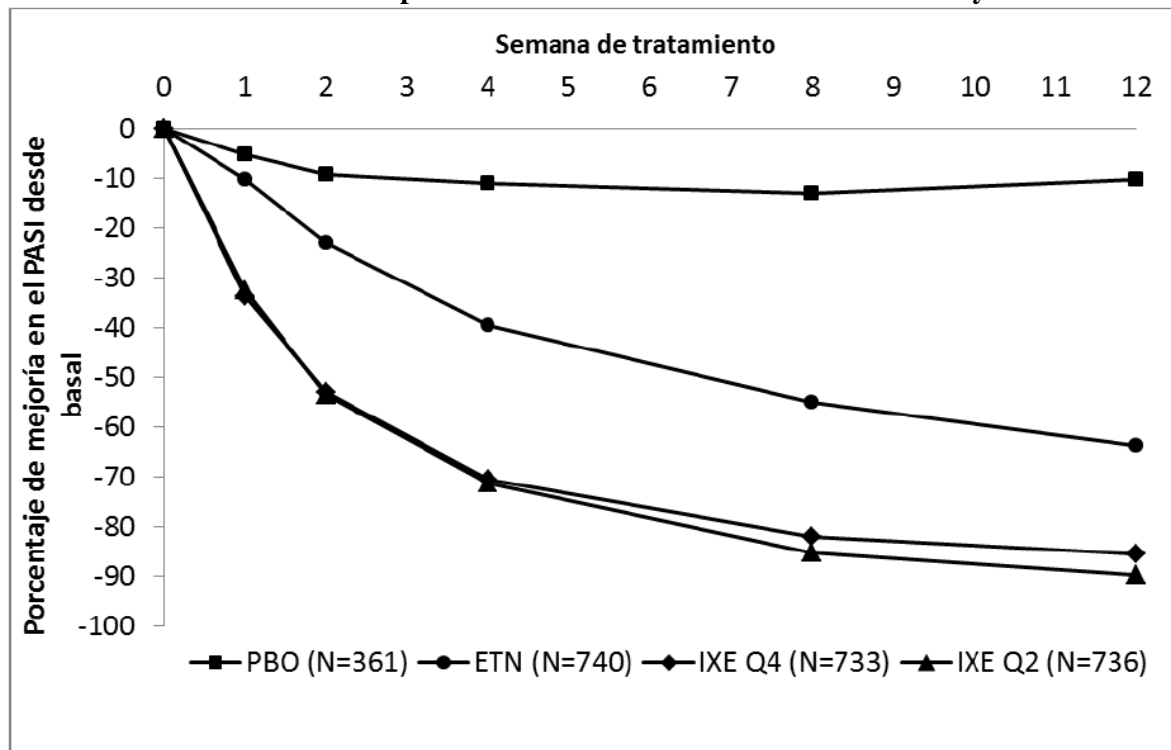
^a $p < 0,001$ comparado con placebo

^b $p < 0,001$ comparado con etanercept

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

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

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



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

Eficacia en No-Respondedores a Etanercept: En los pacientes identificados como no respondedores a Etanercept debido a un sPGA (0,1) a la semana 12 en el UNCOVER-2 (N=200), tras un periodo de lavado de 4 semanas, se les cambió el tratamiento a TALTZ[®] 80 mg C4S. Después de 12 semanas del comienzo del tratamiento con TALTZ[®], el 73% y 83,5% de los pacientes pudieron alcanzar un sPGA (0,1) y un PASI 75, respectivamente.

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

Mantenimiento de la Respuesta a la semana 60

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

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

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

| | | | | | | |
|---|----------|----------|-------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
| Mantenimiento o logro de sPGA 0 (blanqueamiento completo) | 3 (1,6) | 6 (2,8) | 96 (49,2) ^a | 130 (58,8) ^a | 47,7 (40,4, 54,9) | 56,0 (49,1, 62,8) |
| Mantenimiento o logro de PASI 75 | 15 (7,9) | 19 (9,0) | 145 (74,4) ^a | 184 (83,3) ^a | 66,5 (59,3, 73,7) | 74,3 (68,0, 80,5) |
| Mantenimiento o logro PASI 90 | 9 (4,7) | 10 (4,7) | 130 (66,7) ^a | 169 (76,5) ^a | 62,0 (54,7, 69,2) | 71,7 (65,4, 78,0) |
| Mantenimiento o logro de PASI 100 | 3 (1,6) | 6 (2,8) | 97 (49,7) ^a | 127 (57,5) ^a | 48,2 (40,9, 55,4) | 54,6 (47,7, 61,5) |

Abreviaturas: N=número de pacientes pertenecientes a la población de análisis

Nota: los pacientes para los que faltaban datos se contabilizaron como no respondedores

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

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

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

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

Calidad de vida/Resultados percibidos por los pacientes

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

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

Estudio comparativo directo poscomercialización Fase 3b

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

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

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

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

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

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

Eficacia en Psoriasis Genital

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

Los pacientes aleatorizados a TALTZ® recibieron una dosis inicial de 160 mg seguida de 80 mg cada 2 semanas durante 12 semanas. La variable primaria fue la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta de al menos un “0” (blanqueamiento completo) o “1” (afectación mínima) en el sPGA genital (sPGA genital 0/1). A la Semana 12, más pacientes en el grupo de TALTZ® que en el grupo placebo alcanzaron un sPGA genital 0/1 y un sPGA 0/1 de forma significativa y con independencia del BSA basal (BSA basal 1% - $<10\%$ respecto al de $\geq 10\%$: sPGA genital “0” o “1”: TALTZ® 71%, respecto al 75%; placebo: 0%, respecto al 13%). Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con TALTZ® alcanzó una reducción de los resultados percibidos por los pacientes (PROs por sus siglas en inglés) de la gravedad de dolor genital, prurito genital, impacto de la psoriasis genital en la actividad sexual, y *Dermatology Quality of Life Index* (DLQI por sus siglas en inglés).

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

| Variables | TALTZ[®] | Placebo | Diferencias respecto a placebo (95% IC) |
|---|--------------------------|----------------|--|
| Número de pacientes aleatorizados (N) | N=75 | N=74 | |
| sPGA genital de “0” o “1” | 73% | 8% | 65% (53%, 77%) |
| sPGA de “0” o “1” | 73% | 3% | 71% (60%, 81%) |
| DLQI 0,1 ^b | 45% | 3% | 43% (31%, 55%) |
| N con puntuación basal ≥ 3 en la NRS para el prurito en la GPSS | N=62 | N=60 | |
| GPSS para prurito genital (≥ 3 puntos de mejora) | 60% | 8% | 51% (37%, 65%) |
| N con puntuación basal ≥ 2 en el ítem 2 del SFQ | N=37 | N=42 | |
| Puntuación del ítem 2 de la SFQ, “0” (sin limitación alguna) o “1” (raramente limitada) | 78% | 21% | 57% (39%, 75%) |

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

Artritis psoriásica

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

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

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

En el estudio 2 en artritis psoriásica (SPIRIT-P2) se incluyeron pacientes que fueron tratados previamente con un fármaco anti-TNF e interrumpieron el fármaco anti-TNF por falta de eficacia o intolerancia (pacientes con respuesta insuficiente a anti-TNF). Los pacientes fueron aleatorizados a inyecciones subcutáneas de placebo, TALTZ® 80 mg una vez cada 2 semanas (C2S), o 80 mg una vez cada 4 semanas (C4S). Ambos regímenes de tratamiento con TALTZ® incluyeron una dosis de inicio de 160 mg. El 56% y el 35% de los pacientes eran respondedores insuficientes a 1 anti-TNF o ≥ 2 anti-TNF, respectivamente. El SPIRIT-P2 evaluó 363 pacientes, de los cuales el 41% recibió MTX de forma concomitante a una dosis media semanal de 16,1 mg. El 73,2% de los pacientes que habían recibido MTX de forma concomitante recibieron una dosis de 15 mg o superior. Los pacientes de todos los grupos con una respuesta insuficiente en la semana 16 recibieron terapia de rescate (modificación del tratamiento concomitante). Los pacientes con TALTZ® C2S o C4S se mantuvieron en la dosis originalmente asignada de TALTZ®. Los pacientes que recibieron placebo fueron realeatorizados 1:1 a TALTZ® C2S o C4S a la semana 16 o 24 dependiendo del criterio de respuesta.

Signos y síntomas

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

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

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

| n (%) de respuesta ACR70 | | | | | | | | | | | |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------------------|------------------------------|------------|--------------|--------------|------------------------------|------------------------------|
| Semana 24 | 6 (5,7) | 25 (23,4) | 35 (34,0) | 26 (25,7) | 17,7 (8,6, 26,8) c | 28,3 (18,2, 38,5) c | 0 | 27 (22,1) | 15 (12,2) | 22,1 (14,8, 29,5) c | 12,2 (6,4, 18,0) c |
| n (%) de Mínima Actividad de la Enfermedad (MDA) | | | | | | | | | | | |
| Semana 24 | 16 (15,1) | 32 (29,9) | 42 (40,8) | 32 (31,7) | 14,8 (3,8, 25,8) ^a | 25,7 (14,0, 37,4) c | 4 (3,4) | 34 (27,9) | 29 (23,6) | 24,5 (15,9, 33,1) c | 20,2 (12,0, 28,4) c |
| n (%) de respuesta ACR 50 y PASI 100 en pacientes con ≥ 3% BSA afectada de psoriasis al inicio del estudio | | | | | | | | | | | |
| Semana 24 | 1 (1,5) | 21 (28,8) | 19 (32,2) | 9 (13,2) | 27,3 (16,5, 38,1) ^c | 30,7 (18,4, 43,0) b | 0 (0,0) | 12 (17,6) | 10 (14,7) | 17,6 (8,6, 26,7) c | 14,7 (6,3, 23,1) c |

Abreviaturas: ACR 20/50/70 = tasa de respuesta de la American College of Rheumatology 20%/50%/70%; ADA = adalimumab; BSA = área de superficie corporal; IC = intervalo de confianza; C4S = TALTZ[®] 80 mg cada 4 semanas; C2S = TALTZ[®] 80 mg cada 2 semanas; N = número de pacientes en el análisis de población; n = número de pacientes en la categoría especificada; NRI = imputación de no respondedor; PASI 100 = índice de severidad y área de psoriasis 100% de mejora; PBO = placebo

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

Uso concomitante con FAMEsc incluyendo MTX, leflunomida y sulfasalazina.

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

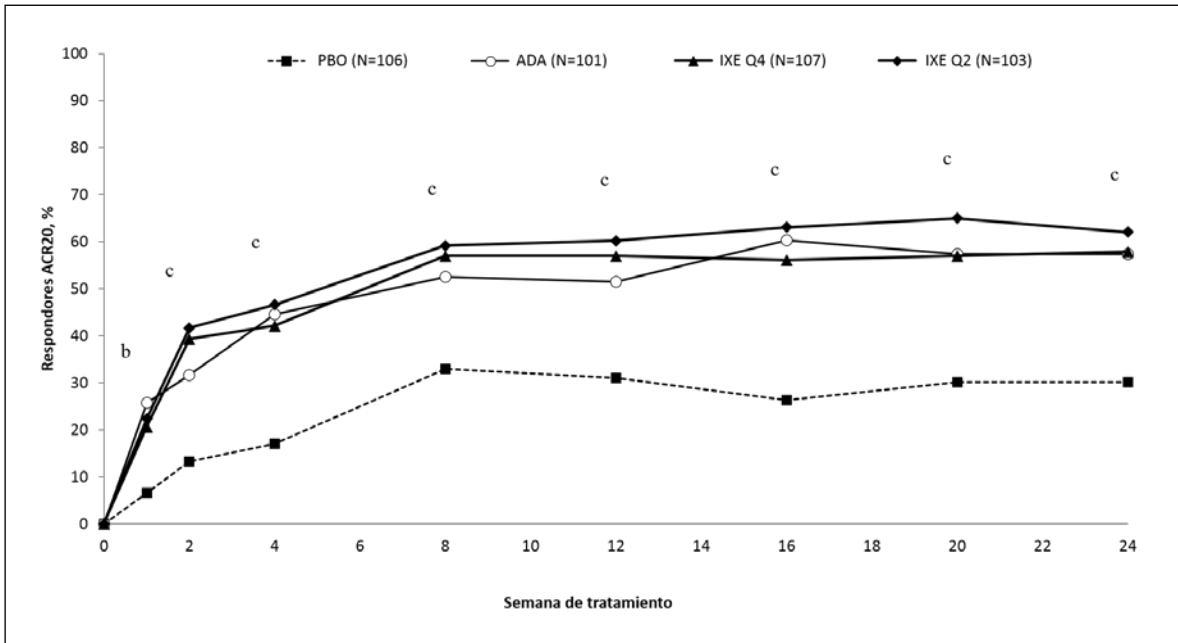
En pacientes con dactilitis o entesitis preexistente, el tratamiento con TALTZ[®] C4S dio como resultado mejorías en dactilitis y entesitis a la semana 24 en comparación con placebo (resolución: 78% vs. 24%; $p < 0,001$, y 39% vs. 21%; $p < 0,01$, respectivamente).

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

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

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

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



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

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

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

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

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

Respuesta radiográfica

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

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

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

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

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

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

Función física y calidad de vida relacionada con la salud

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

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

Inmunizaciones

En un estudio en sujetos sanos, no se identificaron problemas de seguridad por dos vacunas inactivadas (tétanos y pneumococo) recibidas después de dos dosis de ixekizumab (160 mg y una segunda dosis de 80 mg dos semanas más tarde). Sin embargo, los datos sobre inmunización fueron

insuficientes para concluir que la respuesta inmune era adecuada para estas vacunas tras la administración de TALTZ[®].

Población pediátrica

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

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una sola dosis subcutánea de ixekizumab en pacientes con psoriasis, la media de las concentraciones pico se alcanzó entre los 4 a 7 días durante un intervalo de dosis de 5 a 160 mg. La media (DE) de concentración plasmática máxima (C_{max}) de ixekizumab tras los 160 mg de la dosis de inicio fue de 19,9 (8,15) $\mu\text{g/mL}$.

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

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

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

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

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

Linealidad/No linealidad

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

Artritis psoriásica

Las propiedades farmacocinéticas de TALTZ[®] observadas en pacientes con artritis psoriásica fueron similares a las que se muestran en pacientes con psoriasis en placas. La biodisponibilidad de TALTZ[®] en pacientes con artritis psoriásica estuvo en el margen del 61-84% de acuerdo al modelo farmacocinético poblacional.

Pacientes de edad avanzada

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

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

Insuficiencia renal o hepática

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

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

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Posología

Psoriasis en placas

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

Artritis psoriásica

La dosis recomendada es de 160 mg por inyección subcutánea (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas. Para pacientes con artritis psoriásica que padecen psoriasis en placas de moderada a grave de forma concomitante, la dosis recomendada es la misma que para psoriasis en placas.

En los pacientes que no muestren una respuesta tras 16 a 20 semanas de tratamiento, se debe considerar interrumpir el tratamiento. Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio, pueden posteriormente mejorar con un tratamiento continuado más allá de las 20 semanas.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

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

La información en pacientes ≥ 75 años es escasa.

Insuficiencia renal o hepática

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

Población pediátrica

No se ha estudiado todavía la seguridad y eficacia de TALTZ[®] en niños ni adolescentes de 6 a 18 años en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. No se dispone de datos.

El uso de TALTZ[®] en niños menores de 6 años para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave no es relevante.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de TALTZ[®] en niños ni adolescentes de 2 a menos de 18 años en el tratamiento de la artritis psoriásica (una categoría de artritis idiopática juvenil). No se dispone de datos. El uso de TALTZ[®] en niños menores de 2 años para la indicación de artritis psoriásica no es relevante.

Forma de administración

Vía subcutánea.

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

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

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

Instrucciones de uso

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

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

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

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

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

CONTRAINDICACIONES

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Infecciones

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

TALTZ[®] se debe usar con precaución en pacientes con infección crónica clínicamente importante. Si se desarrollan tales infecciones, hacer un seguimiento estrecho e interrumpir TALTZ[®] si el paciente no responde al tratamiento estándar o la infección llega a ser grave. No se debe continuar con TALTZ[®] hasta que la infección se resuelva.

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

Hipersensibilidad

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

Enfermedad inflamatoria intestinal

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

Inmunizaciones

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

Excipientes

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

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

Embarazo

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

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

No se han llevado a cabo estudios específicos de interacción farmacológica *in vivo*. No se ha notificado el papel de IL-17 en la regulación de las enzimas CYP450. Sin embargo, la formación de algunas enzimas CYP450 se suprime por niveles aumentados de citoquinas durante la inflamación crónica. Por tanto, los tratamientos antiinflamatorios, como ixekizumab, un inhibidor de IL17A, podrían normalizar los niveles de CYP450 y, en consecuencia, disminuir la exposición de los medicamentos concomitantes metabolizados por el CYP450. Por lo que no se puede excluir que exista un efecto clínico relevante sobre medicamentos de estrecho margen terapéutico que sean sustratos de CYP450, donde la dosis se ajusta de forma individual (p. ej. warfarina). Cuando se inicie el tratamiento con ixekizumab en pacientes tratados con este tipo de medicamentos, se debe considerar la realización de monitorización terapéutica.

No se observó interacción cuando TALTZ® se administró de forma concomitante con MTX y/o corticosteroides en pacientes con artritis psoriásica.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

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

Tabla de reacciones adversas

Las RAMs de los estudios clínicos y estudios poscomercialización (Tabla 9) se presentan según la clasificación de órganos de MedDRA. Dentro de cada órgano y sistema, las RAMs se ordenan por frecuencia, con las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se incluyen en orden decreciente de gravedad. Además, las categorías de frecuencia para cada RAM se basan en los siguientes criterios: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Un total de 7.339 pacientes han sido tratados con TALTZ[®] durante estudios enmascarados y abiertos en psoriasis en placas, artritis psoriásica y otras enfermedades autoinmunes. De éstos, 4.500 pacientes con psoriasis se expusieron a TALTZ[®] durante al menos un año, lo que representa de forma acumulada una exposición de 13.645 paciente-año.

En psoriasis en placas, los datos de los tres estudios de fase III controlados con placebo se agruparon para evaluar la seguridad de TALTZ[®] en comparación con placebo hasta 12 semanas después del inicio del tratamiento. Se evaluaron 3.119 pacientes en total (de los cuales 1.161 pacientes recibieron 80 mg cada 4 semanas (C4S), 1.167 pacientes recibieron 80 mg cada 2 semanas (C2S) y 791 pacientes recibieron placebo).

En artritis psoriásica, los datos de dos estudios fase III controlados con placebo se agruparon para evaluar la seguridad de TALTZ[®] en comparación con placebo hasta 24 semanas después del inicio del tratamiento. Un total de 678 pacientes fueron evaluados (de los cuales 229 pacientes recibieron 80 mg cada 4 semanas (C4S), 225 pacientes recibieron 80 mg cada 2 semanas (C2S) y 224 pacientes recibieron placebo). El perfil de seguridad observado en pacientes con artritis psoriásica tratados con TALTZ[®] es consistente con el perfil de seguridad de psoriasis en placas a excepción de la frecuencia de gripe y conjuntivitis, reacciones adversas que fueron frecuentes en pacientes con artritis psoriásica.

Tabla 9. Lista de las reacciones adversas en los estudios clínicos^a y estudios poscomercialización

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

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

^a Estudios clínicos controlados con placebo (fase III) en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave expuestos a ixekizumab 80 mg C2S, ixekizumab 80 mg C4S o placebo hasta las 12 semanas de duración del tratamiento, o en pacientes con artritis psoriásica activa expuestos a ixekizumab 80 mg C2S, ixekizumab 80 mg C4S o placebo hasta las 24 semanas de duración del tratamiento

^b Infección del tracto respiratorio superior incluye nasofaringitis e infección del tracto respiratorio superior

^c El herpes simple (mucocutáneo) se define como eventos con los términos preferidos de herpes oral, herpes simple, herpes genital, dermatitis por herpes, y herpes simple genital

^d La candidiasis oral definida como eventos con los términos preferentemente utilizados candidiasis oral e infección fúngica oral

^e Celulitis incluye celulitis del oído externo y estafilocócica, y erisipela

^f En los estudios de psoriasis en placas, las reacciones en el lugar de la inyección fueron más frecuentes en sujetos con un peso corporal < 60 kg comparadas con el grupo con un peso corporal ≥ 60 kg (25 % vs. 14% para los grupos C2S y C4S combinados). En los estudios de artritis psoriásica, las reacciones en el lugar de la inyección fueron más frecuentes en pacientes con un peso corporal < 100 kg en comparación con el grupo de pacientes con un peso corporal ≥ 100 kg (24 % vs. 13 % para los grupos C2S y C4S combinados). El aumento de la frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección en los grupos C2S y C4S combinados no requirió un mayor número de interrupciones del tratamiento ni en los estudios de psoriasis en placas ni en los de artritis psoriásica.

^g Basado en acontecimientos adversos notificados

^h Basado en estudios poscomercialización

ⁱ Las reacciones adversas de los estudios clínicos en pacientes tratados con ixekizumab en psoriasis en placas y artritis psoriásica fueron similares a excepción de la frecuencia de gripe (frecuente) y de conjuntivitis (frecuente) en los estudios clínicos de artritis psoriásica

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

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

Reacciones en el lugar de la inyección

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

Infecciones

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

La mayoría de las infecciones se consideraron no graves y de intensidad leve a moderada, la mayoría no necesitó interrupción del tratamiento. Aparecieron infecciones graves en 13 (0,6%) de los pacientes tratados con TALTZ[®] y en 3 (0,4%) de los pacientes tratados con placebo (ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*). Las infecciones se notificaron durante todo el periodo de tratamiento en el 52,8% de los pacientes tratados con TALTZ[®] (46,9 por 100 paciente-año). En el 1,6 % de los pacientes tratados con TALTZ[®] (1,5 por 100 paciente-año) se notificaron infecciones graves.

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

Evaluación de laboratorio de la neutropenia y trombocitopenia

En los estudios de psoriasis en placas, el 9% de los pacientes que recibieron TALTZ[®] desarrollaron neutropenia. En la mayoría de los casos, el recuento de neutrófilos en sangre fue ≥ 1.000 células/mm³. Estos niveles de neutropenia pueden persistir, fluctuar o ser transitorios. El 0,1% de los pacientes que recibieron TALTZ[®], mostraron un recuento de neutrófilos < 1.000 células/mm³. En general, la neutropenia no necesitó la interrupción de TALTZ[®]. El 3% de los pacientes expuestos a TALTZ[®] pasaron de un valor de plaquetas normal en el nivel basal a un valor de plaquetas entre <150.000 células/mm³ y ≥ 75.000 células/mm³. La trombocitopenia puede persistir, fluctuar o ser transitoria.

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

Inmunogenicidad

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

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

No se ha establecido con claridad una asociación entre inmunogenicidad y acontecimientos adversos que aparecieron con el tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

INCOMPATIBILIDADES

No procede para productos de dosis única para administración subcutánea.

SOBREDOSIS

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

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

CONSERVACIÓN

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

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

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

No agitar.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

PRESENTACIONES

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

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

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-48986076

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.02 10:22:05 -03:00

Digitally signed by GESTION
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.02 10:22:06 -03:00

Información al Paciente

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

Venta bajo receta.

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

COMPOSICIÓN

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

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

¿QUÉ ES TALTZ® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

TALTZ® contiene el principio activo ixekizumab.

Ixekizumab pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de interleucinas (IL). Este medicamento actúa neutralizando la actividad de una proteína denominada IL-17A, que promueve la psoriasis y artritis psoriásica.

Psoriasis en placas

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

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

Artritis psoriásica

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

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

ANTES DE USAR TALTZ[®]

No use TALTZ[®]:

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

Advertencias y precauciones

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

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

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

Vigile la aparición de infecciones y reacciones alérgicas

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

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

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos y TALTZ[®]

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero:

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

Embarazo y lactancia

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

TALTZ[®] contiene sodio

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

¿CÓMO DEBO ADMINISTRAR TALTZ[®]?

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

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

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

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

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

Cuánto TALTZ[®] se debe administrar y durante cuánto tiempo

Su médico decidirá cuánto TALTZ[®] necesita usted y durante cuánto tiempo.

Psoriasis en placas

- La primera dosis es de 160 mg (dos inyecciones de 80 mg) por inyección subcutánea. Esta dosis puede que le sea administrada por su médico o enfermero.
- Tras la primera dosis, usará una dosis de 80 mg (una inyección) a la semana 2, 4, 6, 8, 10 y 12. Desde la semana 12 en adelante usará una dosis de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas.

Artritis psoriásica

Para pacientes con artritis psoriásica que además padecen psoriasis en placas de moderada a grave:

- La primera dosis es 160 mg (dos inyecciones de 80 mg) por inyección subcutánea. Esta dosis puede que le sea administrada por su médico o enfermero.
- Tras la primera dosis, usará una dosis de 80 mg (una inyección) a la semana 2, 4, 6, 8, 10 y 12. Desde la semana 12 en adelante usará una dosis de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas.

Para el resto de pacientes con artritis psoriásica:

- La primera dosis es 160 mg (dos inyecciones de 80 mg) por inyección subcutánea. Esta dosis puede que le sea administrada por su médico o enfermero
- Después de la primera dosis usará una dosis de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas.

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

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

Si usa más TALTZ® del que debe

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

Si olvidó usar TALTZ®

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

Si interrumpe el tratamiento con TALTZ®

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

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

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Efectos adversos graves

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

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

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

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

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

Otros efectos adversos comunicados

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

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

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

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

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

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

Comunicación de efectos adversos

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

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

CONSERVACIÓN DE TALTZ®

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

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

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

No agitar.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

Este medicamento es para un solo uso.

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

ASPECTO DEL PRODUCTO Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

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

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

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

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-48986076

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.02 10:21:51 -03:00

Digitally signed by GESTION
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.02 10:21:52 -03:00

Manual del Usuario

TALTZ®

IXEKIZUMAB

(Origen ADN recombinante)

80 mg/mL

Solución Inyectable

inyector (dispositivo) prellenado de 1,0 mL



Lilly

Antes de usar su inyector (dispositivo) prellenado:

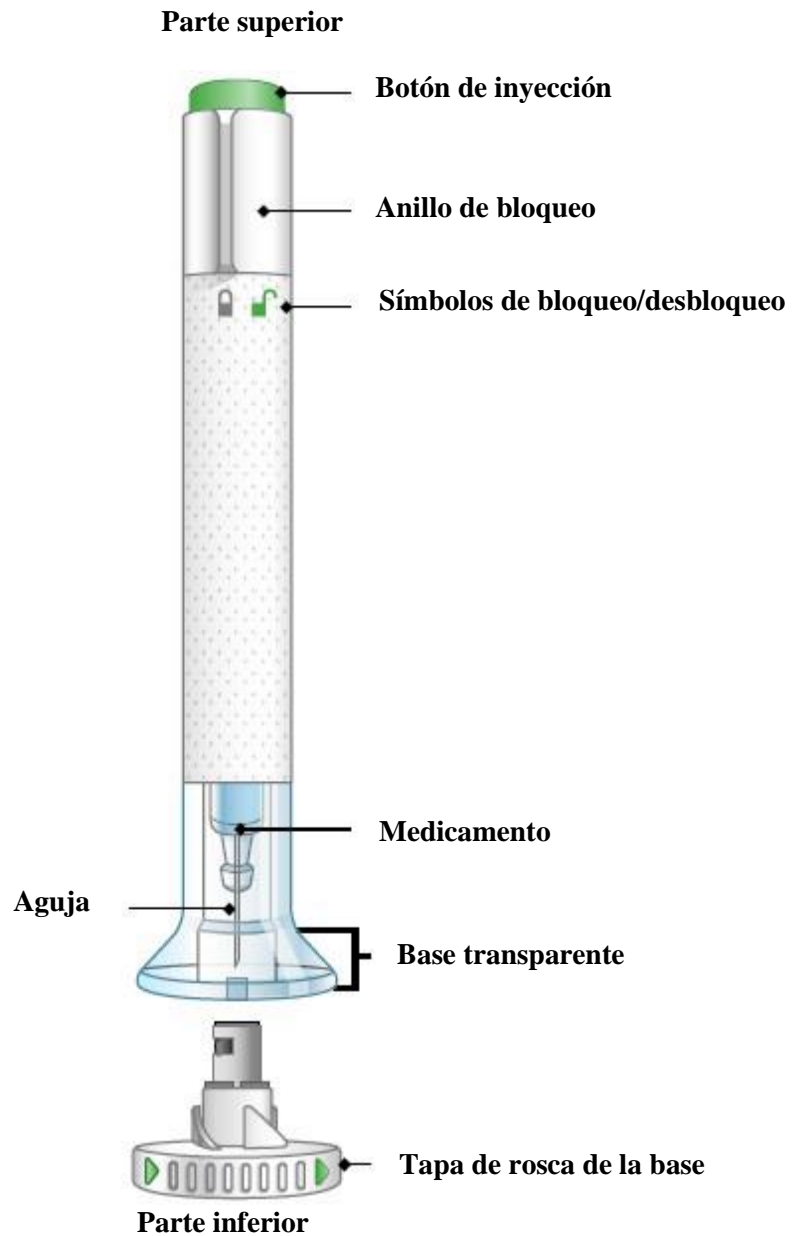
Puntos importantes que tiene que saber

- Antes de usar el inyector (dispositivo) prellenado de TALTZ®, lea estas instrucciones y siga todos los pasos cuidadosamente. Guarde el Manual del Usuario y vuelva a leerlo si lo necesita.
- El inyector (dispositivo) prellenado contiene 1 dosis de TALTZ®. El inyector (dispositivo) prellenado es **PARA UN SOLO USO**.
- El inyector (dispositivo) prellenado no se debe agitar.
- El inyector (dispositivo) prellenado contiene partes de vidrio. Manéjela con precaución. Si se le cae sobre una superficie dura, no la utilice. Use un nuevo inyector (dispositivo) prellenado para su inyección.
- Su médico, farmacéutico o enfermero pueden ayudarle a decidir el mejor lugar de inyección de sus dosis.
- Lea el inserto de TALTZ® que se encuentra dentro de este envase para saber más sobre su medicamento.

INSTRUCCIONES DE USO

Antes de usar TALTZ® en inyector (dispositivo) prellenado, lea y siga cuidadosamente todos los pasos de las instrucciones.

Guía de los componentes del inyector (dispositivo)



1 PREPARE LA INYECCIÓN

- 1a Saque el inyector (dispositivo) prellenado del refrigerador.** Deje puesta la tapa de la base hasta que esté preparado para su inyección. **Espere 30 minutos** para que el inyector (dispositivo) prellenado se ponga a temperatura ambiente antes de usarla.

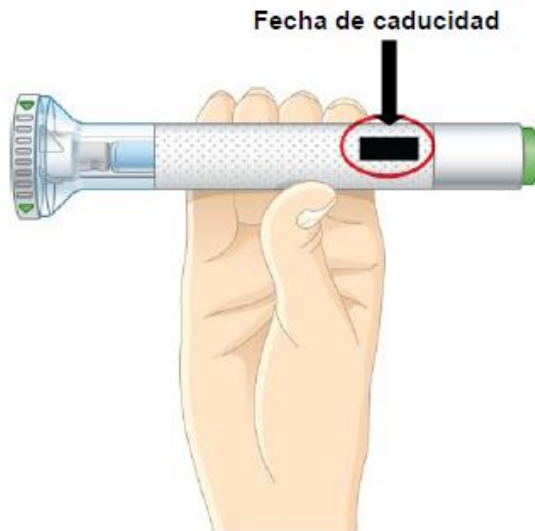


NO utilice ninguna fuente de calor para aumentar la temperatura del medicamento, como por ejemplo: horno de microondas, agua caliente o ponerlo directamente al sol.

- 1b Reúna los elementos necesarios para la inyección:**

- 1 toallita con alcohol
- 1 algodón o gasa
- 1 contenedor de objetos punzantes para desechar los inyectores (dispositivos) prellenados

- 1c**



Inspeccione el inyector (dispositivo) prellenado. Compruebe la etiqueta. Asegúrese de que el nombre de TALTZ® aparece en la etiqueta.

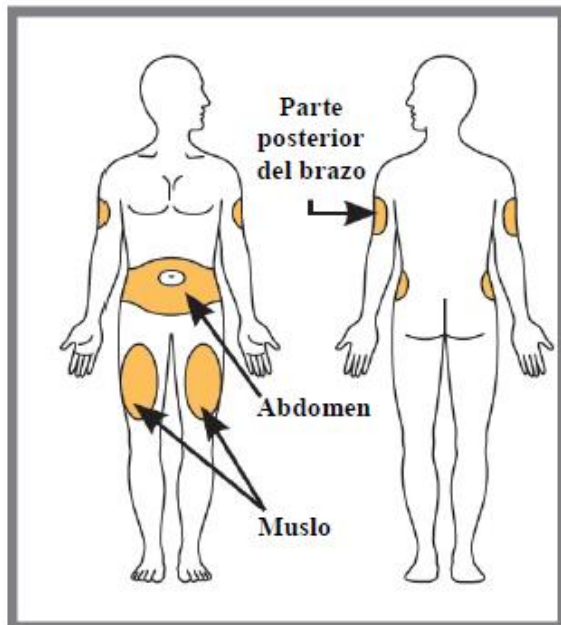
El medicamento dentro debe ser transparente. El color puede variar de transparente a ligeramente amarillo.

NO USE el inyector (dispositivo) prellenado y deséchelo como se le indica más adelante en cualquiera de las siguientes circunstancias:

- La fecha de caducidad ha pasado.
- Parece deteriorada.
- El medicamento es turbio, es claramente marrón o tiene pequeñas partículas.

- 1d Lávese las manos antes de inyectarse el medicamento.**

1e



Elija su lugar de inyección.

Se puede inyectar en el abdomen (zona del estómago), en el muslo o en la parte posterior de su brazo. Para la inyección en el brazo, puede que necesite ayuda de otra persona.

NO inyecte en zonas donde la piel esté adolorida, magullada, roja o dura o donde tenga cicatrices o estrías.

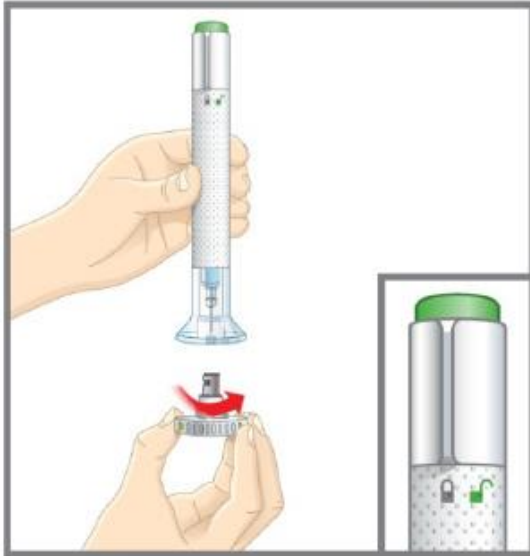
NO inyecte en la zona comprendida en los 2,5 cm alrededor del ombligo.

Alterne el lugar de inyección. NO inyecte en el mismo punto siempre. Por ejemplo, si su última inyección fue en el muslo izquierdo, su siguiente inyección debe ser en el muslo derecho, en el abdomen o la parte posterior de cualquiera de los brazos.

1f Prepare su piel. Limpie la piel con una toallita con alcohol. Deje que el sitio donde se va a inyectar se seque de forma natural antes de que inyecte el medicamento.

2 INYECTE

2a



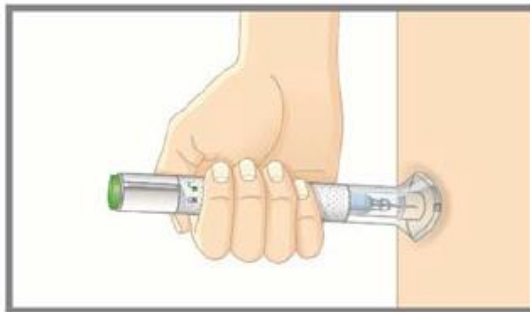
Asegúrese de que el anillo de bloqueo está en posición de bloqueo.

Deje la tapa de la base hasta que esté preparado para inyectarse. **NO** toque la aguja.

Desenrosque la tapa de la base.

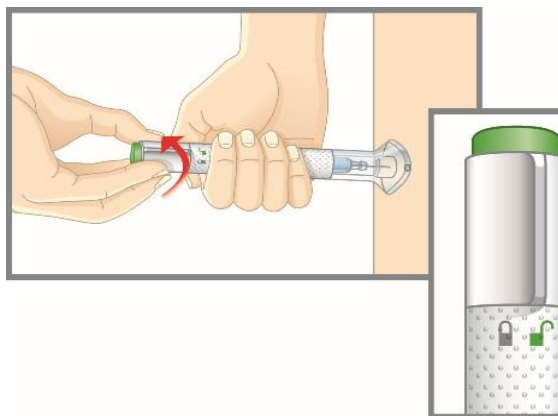
Tire la tapa de la base a la basura. No necesitará volver a colocar la tapa de la base - esto podría dañar la aguja o hacerse daño accidentalmente.

2b



Coloque la base transparente de forma plana, firmemente sobre su piel

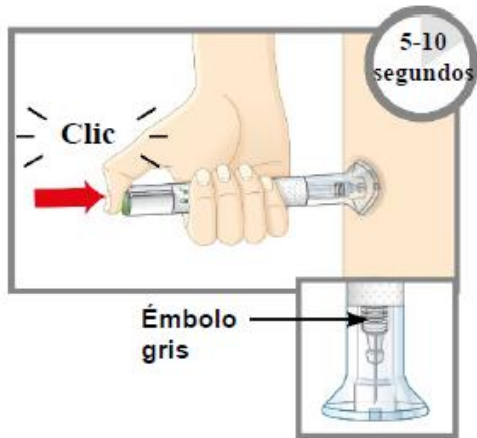
2c



Mantenga la base sobre la piel y entonces gire el anillo de bloqueo hacia la posición de desbloqueo.

Ahora está preparado para inyectarse.

2d



Presione el botón de inyección verde.
Escuchará un clic alto.

Continúe manteniendo la base transparente firmemente sobre su piel. Escuchará un segundo clic alto unos 5-10 segundos después de oír el primero. **El segundo clic alto le indica que la inyección ha terminado.**

Verá el émbolo gris en la parte superior de la base transparente.

Retirar el inyector (dispositivo) de la piel.

Presione con un algodón o gasa sobre el lugar de la inyección. **NO** frote el lugar de la inyección, ya que puede provocar moratones. Puede que sangre ligeramente. Esto es normal.

3 TERMINE

3a



Tire el inyector (dispositivo) prellenado.

NO vuelva a poner la tapa de la base. Tire el inyector (dispositivo) a un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico, farmacéutico o enfermero.

Cuando elimine el inyector (dispositivo) prellenado y el contenedor de objetos punzantes:

- Elimine el inyector (dispositivo) prellenado en un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico, farmacéutico o enfermero.
- No recicle el contenedor de objetos punzantes cuando esté lleno.
- Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero qué debe hacer con los medicamentos que no va a usar más.

Recomendaciones de seguridad

- Si tiene preguntas o necesita ayuda con su inyector (dispositivo) prellenado, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si tiene problemas de visión, NO use el inyector (dispositivo) prellenado sin ayuda de una persona entrenada para usarla.
- Mantenga el inyector (dispositivo) prellenado fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Si no tiene un contenedor de objetos punzantes, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero sobre donde puede conseguir uno.

Preguntas frecuentes

P. ¿Qué pasa si veo burbujas de aire en mi inyector (dispositivo) prellenado?

R. Es normal que algunas veces haya burbujas de aire en el inyector (dispositivo) prellenado. TALTZ[®] se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea). En este tipo de inyección las burbujas de aire no son un problema. No le perjudicarán ni afectarán a su dosis.

P. ¿Qué pasa si hay una gota de líquido en la punta de la aguja cuando retiro la tapa de la base?

R. Una gota de líquido en la punta de la aguja no es extraño. No le perjudicará ni afectará a su dosis.

P. ¿Qué pasa si desbloqueo el inyector (dispositivo) prellenado y presiono el botón verde de inyección antes de desenroscar la tapa de la base?

R. No retire la tapa de la base. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

P. ¿Necesito mantener el botón de inyección pulsado hasta que la inyección termine?

R. No es necesario pero puede ayudarle a mantener el inyector (dispositivo) prellenado estable y firme sobre su piel.

P. ¿Qué pasa si la aguja no se retrae después de la inyección?

R. No toque la aguja ni vuelva a colocar la tapa de la base. Deposite el inyector (dispositivo) prellenado en un contenedor provisto de cierre para objetos punzantes resistente a perforación. Consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

P. ¿Qué pasa si escucho más de 2 clics durante la inyección? - 2 clics altos y uno bajo. ¿La inyección ha terminado?

R. Algunos pacientes pueden escuchar un clic bajo justo antes del segundo clic alto. Esto es normal. No retire el inyector (dispositivo) prellenado de su piel hasta que no escuche el segundo clic más alto.

P. ¿Cómo sé cuándo ha terminado la inyección?

- R.** Después de presionar el botón verde de inyección, escuchará 2 clics altos. El segundo clic le indica que la inyección ha terminado. Verá el émbolo gris en la parte superior de la base transparente.

Para conocer más sobre su medicamento, lea las Instrucciones de Uso completas y el prospecto (inserto) de información al paciente de TALTZ® dentro de este envase.

Para preguntas o más información sobre TALTZ®

Es importante saber cómo inyectar la medicina de manera correcta y segura. Si tiene preguntas acerca del inyector (dispositivo) prellenado TALTZ®, comuníquese con la afiliada de Lilly en su País o consulte a su médico, para recibir asesoría.

En Argentina: 0800 122 0407

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

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

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

TALTZ® cumple con los requisitos de ISO 11608-1:2012 y 11608-5:2012 en cuanto a la exactitud de la dosis y funcionalidad.

Última revisión: DD/MMM/AAAA

Manual del Usuario

TALTZ®

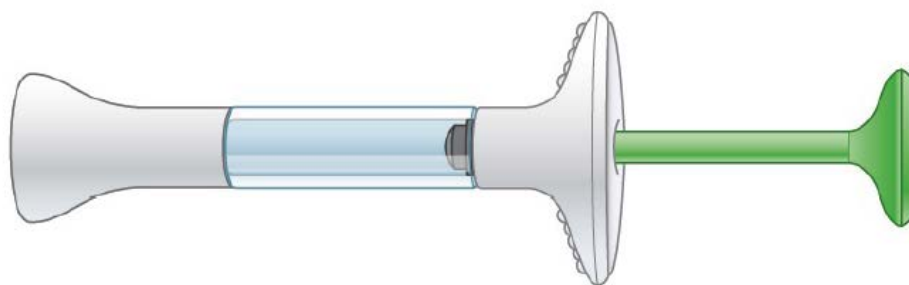
IXEKIZUMAB

(Origen ADN recombinante)

80 mg/mL

Solución Inyectable

Jeringa prellenada de 1,0 mL



Lilly

Antes de usar su jeringa prellenada:

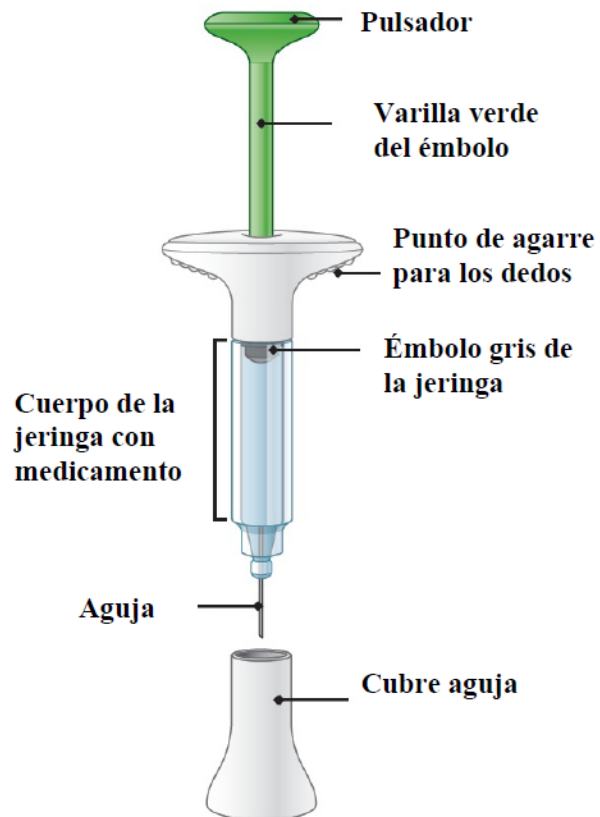
Puntos importantes que tiene que saber

- Antes de usar la jeringa prellenada de TALTZ®, lea estas instrucciones y siga todos los pasos cuidadosamente. Guarde el Manual del Usuario y vuelva a leerlo si lo necesita.
- La jeringa prellenada contiene 1 dosis de TALTZ®. La jeringa prellenada es PARA UN SOLO USO.
- La jeringa prellenada no se debe agitar.
- Su médico, farmacéutico o enfermero pueden ayudarle a decidir el mejor lugar del cuerpo para la inyección de sus dosis.
- Lea el prospecto (inserto) de TALTZ® que se encuentra dentro de este envase para saber más sobre su medicamento.

INSTRUCCIONES DE USO

Antes de usar TALTZ® en jeringa prellenada, lea y siga cuidadosamente todos los pasos de las instrucciones.

Guía de los componentes de la jeringa



1 PREPARE LA INYECCIÓN

- 1a Saque la jeringa prellenada del refrigerador.** Deje el cubre aguja en la jeringa prellenada hasta que esté preparado para su inyección. **Espere 30 minutos** para que la jeringa prellenada se ponga a temperatura ambiente antes de usarla.

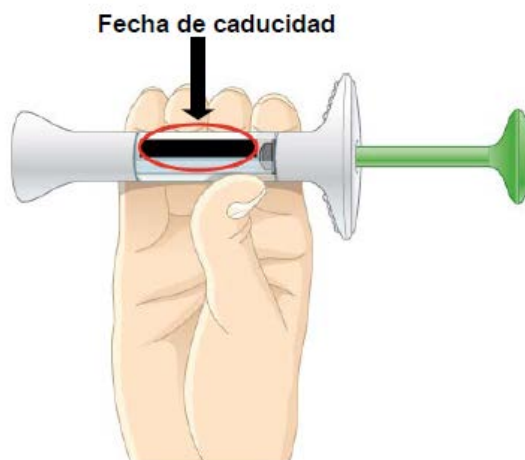


NO utilice ninguna fuente de calor para aumentar la temperatura del medicamento, como por ejemplo: horno de microondas, agua caliente o ponerlo directamente al sol.

1b Reúna los elementos necesarios para la inyección:

- 1 toallita con alcohol
- 1 algodón o gasa
- 1 contenedor de objetos punzantes para desechar las jeringas

1c



Inspeccione la jeringa prellenada por si tiene algún deterioro que sea visible. Deje el cubre aguja en la jeringa prellenada hasta que esté preparado para inyectarla. Compruebe la etiqueta. Asegúrese de que el nombre de TALTZ® aparece en la etiqueta.

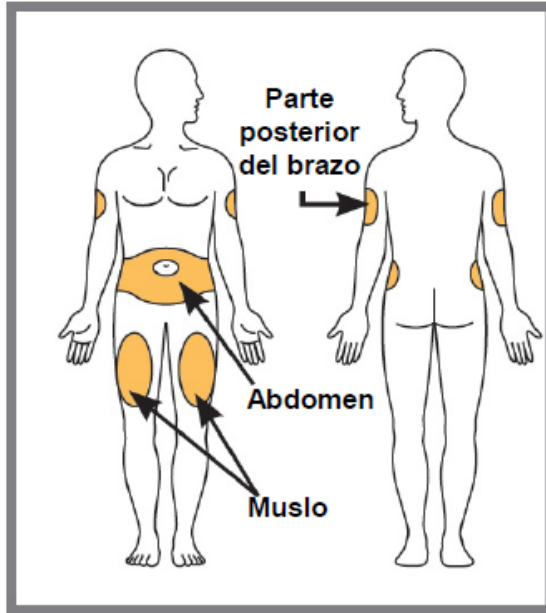
El medicamento dentro debe ser transparente. El color puede variar de transparente a ligeramente amarillo.

NO USE la jeringa prellenada y deséchela como se le indica más adelante en cualquiera de las siguientes circunstancias:

- La fecha de caducidad ha pasado.
- Parece deteriorada.
- El medicamento es turbio, es claramente marrón o tiene pequeñas partículas.

1d Lávese las manos antes de inyectarse el medicamento.

1e



Elija su lugar de inyección.

Se puede inyectar en el abdomen (zona del estómago), en el muslo o en la parte posterior de su brazo. Para la inyección en el brazo, puede que necesite ayuda de otra persona.

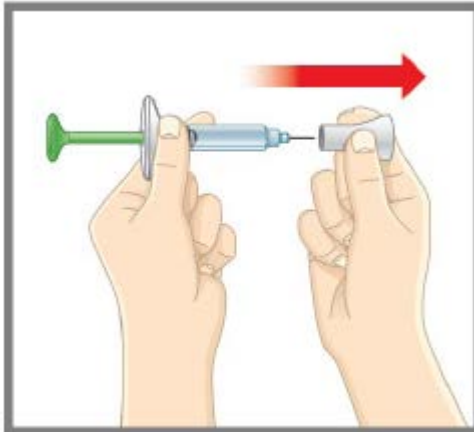
NO inyecte en zonas donde la piel esté adolorida, magullada, roja o dura o donde tenga cicatrices o estrías. **NO** inyecte en la zona comprendida en los 2,5 cm alrededor del ombligo.

Alterne el lugar de inyección. NO inyecte en el mismo punto siempre. Por ejemplo, si su última inyección fue en el muslo izquierdo, su siguiente inyección debería ser en el muslo derecho, en el abdomen o la parte posterior de cualquiera de los brazos.

- 1f Prepare su piel. Limpie la piel con una toallita con alcohol. Deje que el sitio donde se va a inyectar se seque de forma natural antes de que inyecte el medicamento.

2 INYECTE

2a

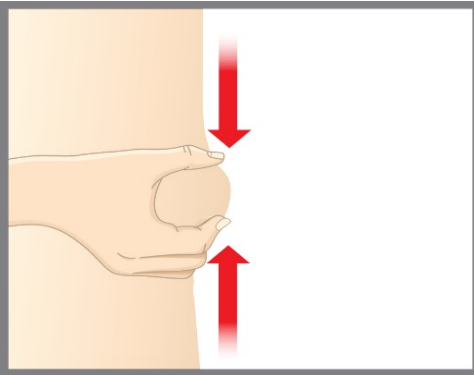


Retire y deseche el cubre aguja.

NO vuelva a poner el cubre aguja - podría dañar la aguja o hacerse daño accidentalmente.

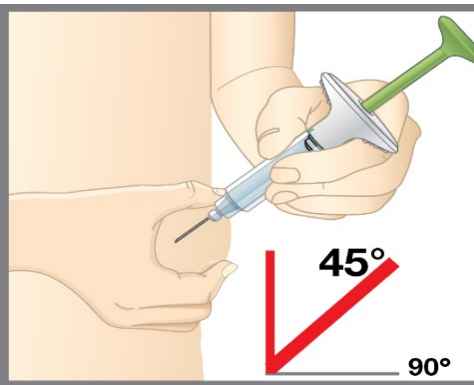
NO toque la aguja.

2b



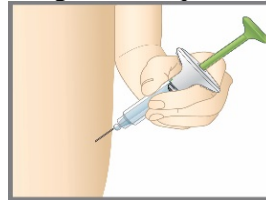
Pellizque con suavidad y mantenga un pliegue de piel en el lugar donde vaya a realizar la inyección.

2c

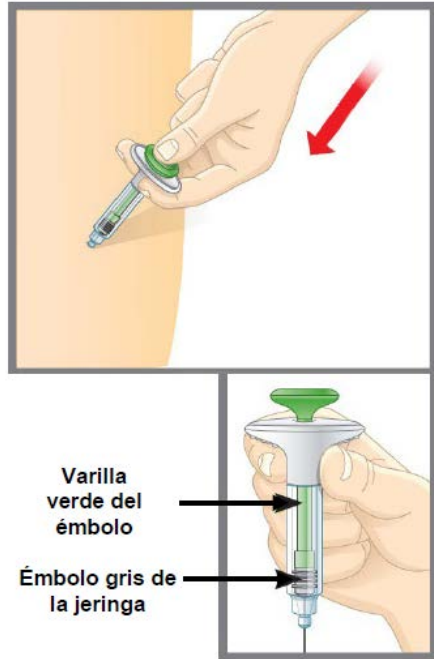


Inserte la aguja con un ángulo de 45 grados.

Después suavemente deje de sujetar su piel. Asegúrese de que la aguja se mantiene en su sitio.



2d



Empuje el émbolo.

Empuje lentamente el émbolo hasta el fondo hasta que se inyecte todo el medicamento. El émbolo gris de la jeringa prellenada debe avanzar hasta el final de la jeringa prellenada. Retire suavemente la aguja de su piel.

Presione con un algodón o gasa sobre el lugar de la inyección. **NO** frote el lugar de la inyección, ya que puede provocar moretones. Puede que sangre ligeramente. Esto es normal.

Cuando la inyección ha terminado, debe ver la varilla verde del émbolo a través del cuerpo de la jeringa prellenada.

3 **TERMINE**

3a



Tire la jeringa prellenada.

NO vuelva a poner la tapa de la aguja. Tire la jeringa prellenada a un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico, farmacéutico o enfermero.

Cuando elimine la jeringa prellenada y el contenedor de objetos punzantes:

- Elimine la jeringa prellenada en un contenedor de objetos punzantes o como le haya indicado su médico, farmacéutico o enfermero.
- No recicle el contenedor de objetos punzantes cuando esté lleno.
- Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero qué debe hacer con los medicamentos que no va a usar más.

Recomendaciones de seguridad

- Si tiene preguntas o necesita ayuda con su jeringa prellenada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si tiene problemas de visión, NO use la jeringa prellenada sin ayuda de una persona entrenada para usarla.
- NO comparta o reutilice su jeringa prellenada de TALTZ®. Puede transmitir una infección o infectarse usted.
- Mantenga la jeringa prellenada fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Si no tiene un contenedor de objetos punzantes, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero sobre donde puede conseguir uno.

Preguntas frecuentes

P. ¿Qué pasa si veo burbujas de aire en mi jeringa?

R. Es normal que algunas veces haya burbujas de aire en la jeringa prellenada. TALTZ® se inyecta bajo la piel (inyección subcutánea). En este tipo de inyección las burbujas de aire no son un problema. No le perjudicarán ni afectarán a su dosis.

P. ¿Qué pasa si hay una gota de líquido en la punta de la aguja cuando retiro el cubre agujas?

R. Una gota de líquido en la punta de la aguja no es extraño. No le perjudicará ni afectará a su dosis.

P. ¿Qué hago si no puedo empujar el émbolo?

R. Si el émbolo está atascado o deteriorado:

- NO continúe usando la jeringa prellenada.
- Retire la aguja de su piel.

P. ¿Cómo sé cuándo ha terminado la inyección?

R. Su inyección ha terminado cuando:

- La varilla verde del émbolo se debe ver a través del cuerpo de la jeringa prellenada.
- El émbolo gris de la jeringa prellenada debe haber avanzado hasta el final de la jeringa.

Para conocer más sobre su medicamento, lea las Instrucciones de Uso completas y el prospecto (inserto) de información al paciente de TALTZ® dentro de este envase.

Para preguntas o más información sobre TALTZ®

Es importante saber cómo inyectar la medicina de manera correcta y segura. Si tiene preguntas acerca de la jeringa prellenada TALTZ®, comuníquese con la afiliada de Lilly en su País o consulte a su médico, para recibir asesoría.

En Argentina: 0800 122 0407

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

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

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

| |
|---|
| TALTZ® cumple con los requisitos de ISO 11608-1:2012 y 11608-5:2012 en cuanto a la exactitud de la dosis y funcionalidad. |
|---|

Última revisión: DD/MMM/AAAA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-48986076

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.02 10:21:35 -03:00

Digitally signed by GESTION
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.02 10:21:36 -03:00